

Über Hydroxythiophen- verbindungen

von
Horst Bourvé
aus
Nürnberg

1969 № 276

Über Hydroxythiophen- verbindungen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Horst Bourvé

aus

Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1969

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. Wegener

1. Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann
2. Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. J. Bestmann

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Hans Fießelmann,
danke ich sehr für die freundliche Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit und für die An-
leitung zum selbständigen Arbeiten.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

=====

	Seite
<u>Zusammenfassung</u>	1
 <u>Theoretischer Teil</u>	 3
1. Thiophenoxide	3
1.1 Allgemeines über Thiophenoxide	3
1.2 Eigene Arbeiten	7
1.21 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxy- thiophen-1-dioxid	7
1.211 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid	11
1.212 Weitere Versuche mit Sulfondi- essigsäuredimethylester	13
1.22 Versuch zur Darstellung von 2-Carbo- methoxy-3,4-dihydroxy-5-phenyl-thio- phen-1-dioxid	14
1.23 Die Umsetzung von Benzylsulfonessig- säure mit Oxalsäuredimethylester	17
1.231 Die Umsetzung von 2-Phenyl- 3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid	22
1.232 Reaktionsversuch mit Benzalde- hyd	23
1.233 3-Phenyl-thieno- [3,4-b]-4-H- chinoxalin-2-dioxid	24
1.234 Weitere Ringschlußversuche mit Benzylsulfonessigsäure	26
2. 3,4-Dihydroxythiophene	27
2.1 Allgemeines über 3,4-Dihydroxythiophene	27
2.2 Eigene Arbeiten	28
2.21 Die Reaktionen der Thioglykolsäure und ihres Methylesters mit α -Acetoxy- benzoylessigester	28
2.211 α -Acetoxy-benzoylessigester	29
2.212 Die Anlagerung von Thioglykol- säure an α -Acetoxy-benzoylessig- ester	29
2.213 α -Acetoxy-benzoylessigester- bis-essigsäuremethylester-mer- captol	31
2.214 α -Acetoxy- β -[carbomethoxy- methylmercapto]-zimtsäure- äthylester	31

2.215	2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen	32
2.2151	2-Carboxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen	34
2.2152	Versuch zur Darstellung von 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen	35
2.2153	2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen	35
2.2154	2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen	36
2.2155	Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigo	37
2.22	Versuch zur Darstellung von 2-Carbomethoxy-4-hydroxy-3,5-diphenylthiophen	39
2.23	Phenacylthionylelessigsäuremethylester	41
2.231	2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxid	42
2.232	Versuch zur Verseifung von 2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxid	44
3.	Mehrkernige Thiophene	45
3.1	Allgemeines über mehrkernige Thiophene	45
3.2	Eigene Arbeiten	48
3.21	2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen	49
3.22	3,4-Dichlor-2,5-diformyl-thieno-[2,3-b]-thiophen	50
3.23	2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen	53
4.	Reaktionen von Thioglykolsäuremethylester mit Trihalogencarbonsäuremethylestern	55
4.1	Allgemeines über Reaktionen von Thioglykolsäuremethylester mit Halogencarbonsäuremethylestern	55
4.2	Eigene Arbeiten mit Trihalogencarbonsäuremethylestern	56
4.21	Trichlorpropionsäuremethylester	56
4.211	Die Reaktion von α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat	57
4.212	Die Reaktion von α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und wasserfreiem Natriumacetat	58

4.22 α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester	61
4.221 Ringschluß von α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat	62
4.23 Tribrombernsteinsäuremethylester und α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester	63
4.231 Die Umsetzung von Tribrombernsteinsäuredimethylester und von α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuredimethylester mit Thioglykolsäuremethylester	64
4.24 Erklärung zu den Umsetzungen mit α,α,β -Trihalogen-carbonsäuremethylestern	66
<u>Experimenteller Teil</u>	67
1. Darstellung von 3,4-Dihydroxythiophenverbindungen	67
1. Sulfondiessigsäure	67
2. Sulfondiessigsäuredimethylester (I)	67
3. 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen-1-dioxid (II)	68
4. 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid (III)	68
5. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (IV)	69
6. Benzylmercaptoessigsäure	69
7. Benzylsulfonessigsäure	70
8. Benzylsulfonessigsäuremethylester (V)	70
9. 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid (VII)	71
10. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (VIII)	71
11. 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxy-4-(N-o-amino-phenylimino)-thiophan-1-dioxid-dihydrat (IX)	72
12. 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxid (X)	72
13. α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester	73
14. α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (XI)	74
15. α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XII)	74
16. α -Acetoxy- β -[carbomethoxy-methylmercaptol]-zimtsäureäthylester (XIII)	75

	Seite
17. 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen (XIV)	75
18. 2-Carbomethoxy-3,4-diacetyl-5-phenylthiophen (XV)	76
19. 2-Carboxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen (XVI)	77
20. 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen (XVII)	77
21. 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen (XVIII)	78
22. Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigo (XIX)	78
23. Phenacylthionyllessigsäuremethylester (XX)	79
24. 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-benzoylthiophen-1-oxid (XXI)	80
2. Darstellung von mehrkernigen Thiophenverbindungen	80
1. 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen (XXII)	80
2. 3,4-Dichlor-2,5-di-formyl-thieno-[2,3-b]-thiophen (XXIII)	81
3. 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen (XXIV)	82
4. 2-Carbomethoxy-7-methoxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen (XXV)	82
3. Umsetzungen von Trihalogencarbonsäuremethylestern mit Thioglykolsäuremethylester	83
1. α -Chloracrylsäuremethylester	83
2. α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester (XXVI)	83
3. α,β -Dibrompropionsäuremethylester	84
4. α -Bromacrylsäuremethylester	84
5. α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester (XXVII)	84
6. 2-Chlor- β -[mercaptoessigsäuremethylester]-propionsäuremethylester (XXVIII)	85
7. 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen (XXIX)	86
8. Tribrombernsteinsäuremethylester (XXX)	87
9. α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester (XXXI)	87
10. 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen (XXXII)	88

Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

In dieser Arbeit wird die Darstellung des 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen-1-dioxids beschrieben, und das Verhalten dieser Verbindung gegenüber Alkali mit dem des 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophens verglichen. Dabei stellt man fest, daß das durch Verseifung und Decarboxylierung der zuerst genannten Verbindung erhaltene 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid eine sehr beständige Verbindung ist. Sie reagiert wie ein 1,2-Diketon und gibt daher ein Dihydraxon, bzw. ein Chinoxalin, jedoch keine Eisen(III)chloridreaktion. Im Gegensatz dazu gibt das 3,4-Dihydroxythiophen keines der genannten Derivate. Es reagiert jedoch mit Acetylchlorid, bzw. Benzoylchlorid zu den entsprechenden Diacylverbindungen. Eine Eisen(III)chloridreaktion wird in der Literatur nicht beschrieben.

Als Nächstes wird die Herstellung des 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen-1-dioxids aus Benzylsulfonessigsäuremethylester und Oxalsäureester mit Natriummethylat versucht. Ein Ringschlußprodukt kann nicht erhalten werden, da Spaltung zu Benzylmethylsulfon erfolgt, das nicht mit Oxalsäureester reagiert. Setzt man dagegen Benzylsulfonessigsäure mit Oxalester und Natriummethylat in sehr wenig Methanol um, so erfolgt Reaktion zu 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid. Diese Verbindung liegt hauptsächlich in der Form des 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxythiophanon-(4)-1-dioxids vor und gibt auch nur ein Monophenylhydraxon. Mit o-Phenylendiamin reagiert das Dioxid zum Chinoxalin, wenn das entstehende Wasser entfernt wird; sonst bleibt die Reaktion bei dem Dihydrat eines o-Aminophenyliminoderivates stehen.

Zum Vergleich wird das 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen aus α -Acetoxy-benzoylessigester und

Thioglykolsäureester dargestellt. Im Gegensatz zur Dioxidverbindung lassen sich nur Derivate der Hydroxylform, nicht der Ketoform, herstellen. Das bei der Verseifung und Decarboxylierung entstehende 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen ist so unbeständig, daß es ebenso wie das 2-Phenyl-3,4-dimethoxythiophen nur in Form des entsprechenden Thiophenindigos zu fassen ist.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird die Darstellung des Phenacylthionylessigsäuremethylesters beschrieben, der, wie sich herausstellt, sehr leicht PUMMERER-Umlagerung erfährt. Bei der Umsetzung dieses Esters mit Oxalsäureester und Natriummethylat entsteht das 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-benzoylthiophen-1-oxid. Durch Chlorformylierung von 3,4-Dihydroxythieno-[2,3-b]-thiophen werden das 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen und das 3,4-Dichlor-2,5-diformylthieno-[2,3-b]-thiophen erhalten und mit Thioglykolsäureester und Natriummethylat umgesetzt. Während aus dem Monoaldehyd das 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen erhalten wird, läßt sich das Kondensationsprodukt des Dialdehyds nicht reinigen.

Ferner wird das Verhalten von Polyhalogen-carbonsäureestern gegenüber Thioglykolsäureester untersucht und dabei α, α, β -Trichlor- und α, α, β -Tribrompropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat umgesetzt. Man erhält jedoch statt des erwarteten 2-Carbomethoxy-3-hydroxy-4-halogen-thiophens das durch Reduktion entstandene 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen; gleichzeitig wird Thioglykolsäuremethylester zum Disulfid oxydiert. Ebenso verhalten sich der Tribrombernsteinsäuremethylester und der α -Brom- α, β -dichlorbernsteinsäuremethylester; hier gelangt man bei der Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat zum 2,5-Dicarbomethoxy-3-hydroxythiophen.

THEORETISCHER TEIL

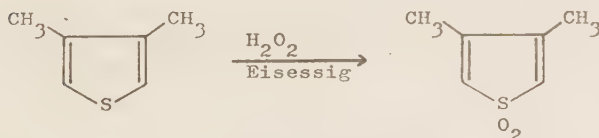
=====

1. Thiophenoxide

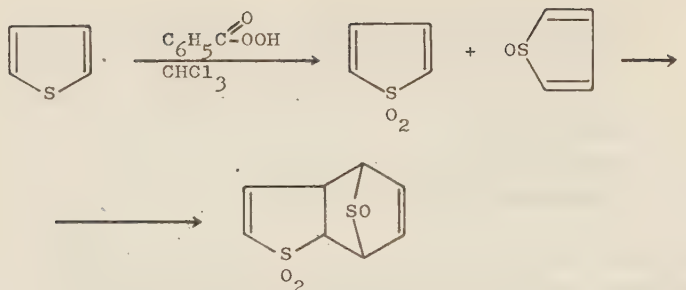
1.1 Allgemeines über Thiophenoxide

Das Schwefelatom des Thiophens zeigt sehr wenige der Reaktionen, die man von einem Sulfid erwartet. Es bilden sich keine Sulfoniumsalze, und da der Schwefel ein Elektronenpaar zum aromatischen System des Thiophens beisteuert, ist er auch sehr schwer zu oxydieren. Man muß schon starke Oxydationsmittel, wie Kaliumpermanganat, Benzoeperoxysäure oder 30 %iges Perohydrol verwenden, um einen Erfolg zu erzielen.

J. L. MELLES und H.J. BACKER ¹⁾ erhielten bei der Oxydation von phenyl- oder methylsubstituierten Thiophenverbindungen die jeweiligen Sulfone. Sie stellten jedoch fest, daß die Anwesenheit elektronenanziehender Gruppen im Ringsystem, wie z. B. Nitrogruppe oder Carboxylgruppe, die Oxydation verminderte.

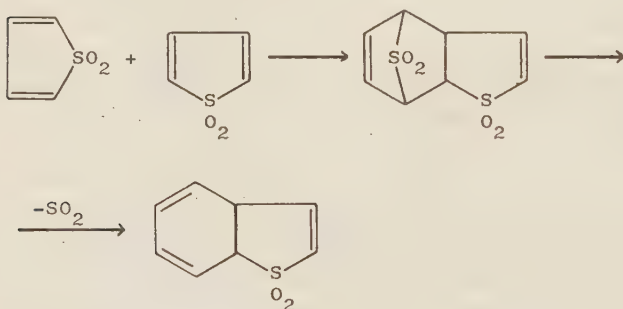


Bei der Oxydation des unsubstituierten Thiophens entsteht das DIELS-ALDER-Addukt zwischen dem intermediären Thiophensulfoxid und dem Sulfon ²⁾.



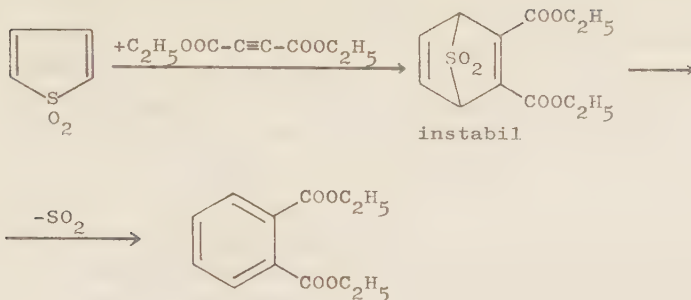
Ähnliche "Sesquioxide" hatten sie auch vom 2- und 3-Methylthiophen, sowie vom 3-Phenylthiophen erhalten.

W. J. BAILEY und E. W. CUMMINS ³⁾ synthetisierten auf anderem Wege das reine Thiophendioxid und stellten fest, daß es nur in verdünnten Lösungen vorliegt und beim Einengen der Lösung dimerisiert. Bei noch weiterem Einengen, selbst bei niedriger Temperatur, spaltet sich Schwefeldioxid ab, und es entsteht das 3a,7a-Dihydro-benzothiophen-1-dioxid ⁴⁾.



Thiophendioxid ist als Dien nicht sehr reaktionsfähig, denn es reagiert nicht mit Maleinsäureanhydrid. Bei der Umsetzung mit Acetylendicarbonsäureester tritt Reaktion über ein instabiles Zwischenprodukt zu

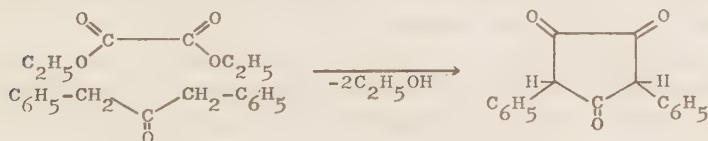
Phthalsäurediäthylester ein ⁵⁾.



Auch sonst zeigen Thiophendioxidverbindungen charakteristische Reaktionen ungesättigter Verbindungen, z. B. Bromaddition ⁴⁾, d. h. der aromatische Charakter des Thiophens ist durch die Bindungen der Sauerstoffatome mit den π -Elektronen des Schwefels aufgehoben.

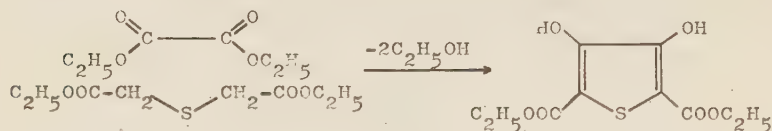
R. L. SHRINER, H. C. STRUCK und W. J. JORISON ⁶⁾ stellten fest, daß Dibenzylsulfon mit Natriumäthylat oder mit metallischem Natrium ein Natriumsalz bildet. Aufgrund des Elektronenzuges der Sulfongruppe zeigt das Dibenzylsulfon auch die Kondensationsreaktionen, die auf der Acidität der Methylengruppen beruhen. Diese Reaktionen sind eng verbunden mit den Namen von L. CLAISEN und O. HINSBERG.

L. CLAISEN und T. EWAN ⁷⁾ gelangten durch Umsetzen von Dibenzylketon mit Oxalsäurediäthylester zum 2,5-Diphenyl-cyclopentantrion,



und O. HINSBERG ⁸⁾ erhielt aus Oxalsäurediäthylester.

und Thiodiglykolsäureester den 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbon säureester.

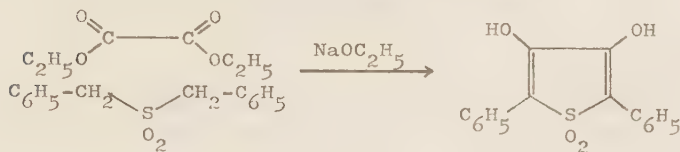


R. H. EASTMAN und R. M. WAGNER ⁹⁾ griffen diesen Reaktionsweg für Sulfondiessigsäurediäthylester auf und erhielten bei der Umsetzung mit Oxalsäurediäthylester und Natriumäthylat das 2,5-Dicarbäthoxy-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid. Bei ihren Untersuchungen über die Verbindung fanden sie eine große Acidität und eine hohe Wasserlöslichkeit des Sulfons, die auf den starken elektronenanziehenden Effekt der Sulfongruppe zurückzuführen sind. Dieser Effekt wird durch Mesomerie der Kohlenstoff-Kohlenstoffdoppelbindung zu den Hydroxylgruppen weitergeleitet.



Die Resonanzhybridisierung wird nur durch ein Elektronendefizit am Schwefelatome erklärbar. Die Ausweitung des Oktetts beansprucht die nicht verwendeten d-Orbitale des Schwefelatoms und ist von vielen Autoren, wie z. B. E. A. FEHNEL und M. CARMACK ¹⁰⁾, zur Erklärung der physikalischen und chemischen Eigenschaften von organischen und anorganischen Schwefelverbindungen vorgeschlagen worden.

Weitere Synthesen von 3,4-Dihydroxythiophendioxiden veröffentlichten C. G. OVERBERGER et al ¹¹⁾, ¹²⁾. Es wurden Dibenzylsulfon und andere halogenierte Dibenzylsulfonverbindungen als CH-aktivierte Substanzen mit Oxalsäurediäthylester umgesetzt und 2,5-Diphenyl-3,4-dihydroxy-thiophen-1-dioxide erhalten.



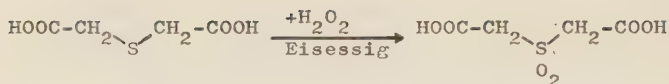
Durch die Phenylkerne sind sie nicht mehr wasserlöslich, sie lösen sich jedoch in Alkohol, Benzol und wässrigen Lösungen von Ammoniak, Soda und Ätznatron. Die OH-Gruppen zeigen Keto-Enol-Tautomerie und geben die Eisen(III)chloridreaktion.

1.2 Eigene Arbeiten

1.21 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen-1-dioxid

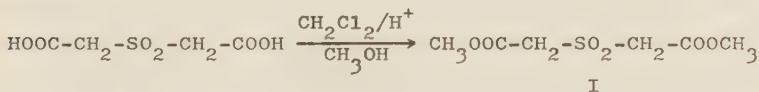
Da eine direkte Oxydation der zugrunde liegenden Thiophenverbindung mit einem Oxydationsmittel nicht möglich ist ¹⁾, muß die Verbindung aus den Komponenten analog der Vorschrift von E. W. FAGER ¹³⁾ für den von O. HINSBERG erstmalig dargestellten 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester gewonnen werden.

Aus Thiodiglykolsäure läßt sich nach H. J. BACKER ¹⁴⁾ durch Reaktion mit Perhydrol in Eisessig bequem die Sulfondiessigsäure herstellen.



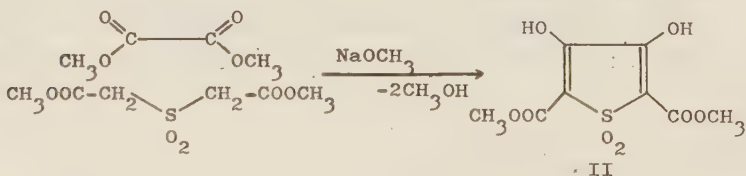
H. J. BACKER und W. STEVENS ¹⁵⁾ erhielten den Dimethylester durch Veresterung von Sulfondiessigsäure mit absolutem Äthanol und konzentrierter Schwefelsäure und anschließendes Rückfließen mit Zinkchlorid in Methanol.

Wie wir fanden, läßt sich die Sulfondiessigsäure ohne weiteres nach R. O. CLINTON und S. C. LASKOWSKI ¹⁶⁾ verestern.



Die Verbindung fällt quantitativ und sehr sauber an. Versucht man, den Sulfondiessigsäuredimethylester durch Oxydation von Thiodiglykolsäuredimethylester zu erhalten, so muß man feststellen, daß nur 20 % der gewünschten Sulfonverbindung entstanden sind. Der Rest ist das Verseifungs- und Hydrolyseprodukt Dimethylsulfon.

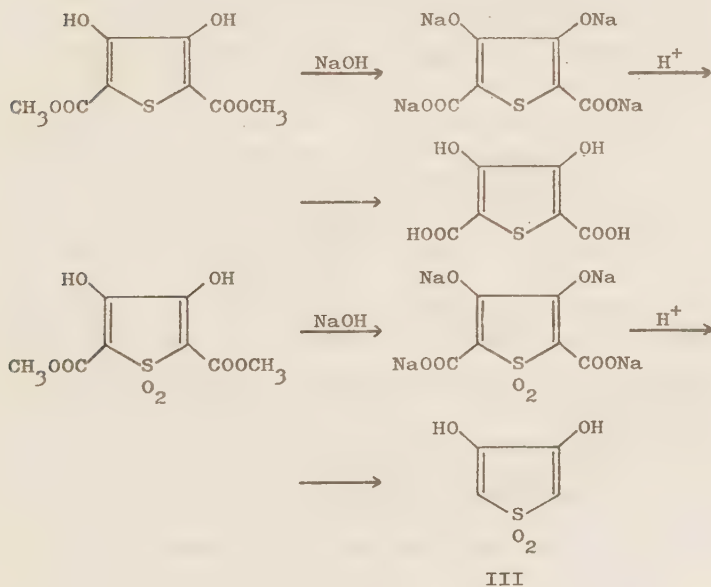
Sulfondiessigsäuredimethylester reagiert mit Oxalsäuredimethylester und Natriummethylat zu dem Natriumsalz des 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuremethylester-1-dioxids. Durch Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure wird die freie Verbindung erhalten. Allerdings muß erst bis zur Trockne eingengt und wochenlang mit absolutem Methylenchlorid extrahiert werden, denn die Substanz ist extrem gut wasserlöslich.



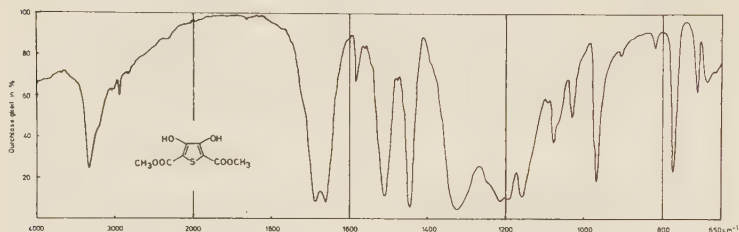
Die farblosen Nadeln schmelzen bei 157° C und geben eine weinrote Reaktion mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung. Ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon ist nicht herstellbar. Das gleiche Verhalten zeigt die nicht oxydierte Verbindung. In den weiteren Reaktionen treten jedoch größere Unterschiede auf, die an den folgenden Beispielen gezeigt werden sollen.

Der 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuremethylester ist wasserdampflich, die entsprechende Thiophendioxidverbindung nicht.

Beim Verseifen mit Natronlauge und Natriumacetat nach S. G. TURNBULL ¹⁷⁾ entsteht nach dem Ansäuern aus der nicht oxydierten Verbindung die 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäure, während bei der analogen Verseifung des 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester-1-dioxids die beim Ansäuern freigesetzte Säure von der zugegebenen Salzsäure decarboxyliert wird.

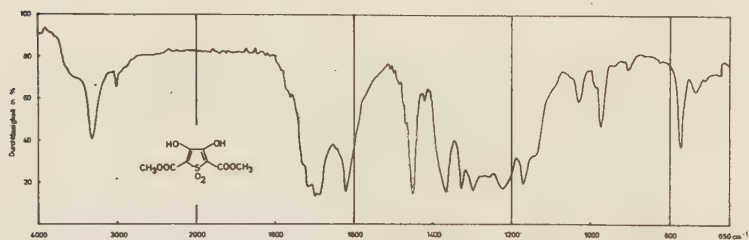


Die IR-Spektren ¹⁸⁾ der beiden Verbindungen zeigen folgende wichtige Banden (Lösungsmittel KBr):



3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuremethylester

- 3350 cm⁻¹ O-H-Valenzschwingung
- 1690 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung des Esters
- 1660 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung durch Wasserstoffbrückenbildung nach tieferer Lage verschoben
- 1510 cm⁻¹ C=C-Valenzschwingung im Thiophengerüst
- 1440 cm⁻¹ O-H-Deformationsschwingung
- 1320 cm⁻¹ } C-O-C-Valenzschwingung der Estergruppen
- 1200 cm⁻¹ }
- 770 cm⁻¹ C-S-Valenzschwingung im Thiophenmolekül



3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäuremethylester-1-dioxid (II)

- 3310 cm⁻¹ O-H-Valenzschwingung
- 1690 cm⁻¹ } C=O-Valenzschwingung im Dublett
- 1680 cm⁻¹ }
- 1610 cm⁻¹ C=C-Valenzschwingung des Thiophens

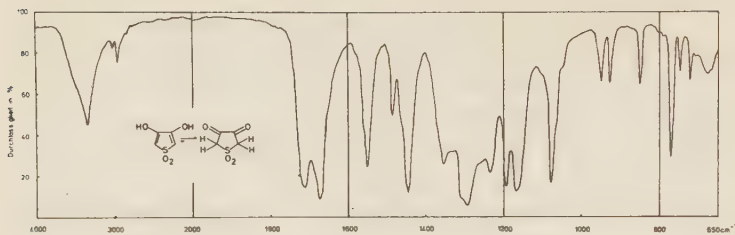
1450 cm ⁻¹	O-II-Deformationsschwingung und symmetrische CH ₃ -Deformation überlagern sich
1350 cm ⁻¹	O-CH ₃ -Valenzschwingung des Esters
1320 cm ⁻¹	S=O-Valenzschwingung des Sulfons (asymmetrisch)
1170 cm ⁻¹	S=O-Valenzschwingung des Sulfons (symmetrisch)
765 cm ⁻¹	C-S-Valenzschwingung des Thiophengerüstes

Da keine Wasserstoffbrückenbindungen im Sulfon auftreten, ist es nicht wasserdampfflüchtig, und die C=O-Valenzschwingung erscheint an der normalen Stelle. Interessant ist, daß die C=C-Valenzschwingung durch den Ausfall der π -Elektronen des Schwefelatoms oberhalb 1600 cm⁻¹ auftaucht.

1.211 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid

Zur Darstellung von 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid verseift man das 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbon säuremethylester-1-dioxid mit konzentrierter Natronlauge und säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Unter heftiger Gasentwicklung fällt eine farblose Verbindung aus, die auch bei wochenlangem Extrahieren mit allen möglichen unpolaren Lösungsmitteln nicht vom Kochsalz zu trennen ist. Das 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid kann deshalb nur durch das IR-Spektrum und durch Derivate nachgewiesen werden.

Es sind keine Reaktionen der Hydroxylgruppen, wie Eisen(III)chloridreaktion oder Ätherbildung mit Diazomethan, gefunden worden, sondern ausschließlich Reaktionen eines 1,2-Diketons. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin entsteht ein Dihydrazon, mit o-Phenylendiamin ein Chinoxalin, das jedoch nicht analysenrein erhalten werden konnte.

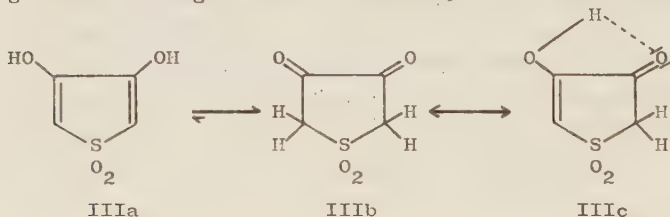


IR-Spektrum des 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxids (III)

In KBr gemessen treten folgende Banden auf:

- 3350 cm^{-1} O-H-Valenzschwingung der Enolform
- 2950 cm^{-1} C-H-Valenzschwingung der Methylengruppen
in α -Stellung zur Sulfongruppe bei der
Diketoform
- 1715 cm^{-1} } C=O-Valenzschwingung im Diketon
- 1675 cm^{-1} }
- 1550 cm^{-1} } C-Valenzschwingung des Thiophengerüstes
- 1490 cm^{-1} }
- 1445 cm^{-1} O-H-Deformationsschwingung und Überlage-
rung der C-H-Deformationsschwingung
- 1290 cm^{-1} S=O-Valenzschwingung (asymmetrisch)
- 1170 cm^{-1} S=O-Valenzschwingung (symmetrisch)
- 770 cm^{-1} C-S-Valenzschwingung

Es ist überraschend, daß Banden der Hydroxylgruppen gefunden werden, obwohl die Verbindung keine Eisen(III)-chloridreaktion gibt. Das ist nur so zu erklären, daß das Sulfon zum weitaus überwiegenden Teil in der Ketoform als Thiophan-3,4-dion-1-dioxid vorliegt, und die Konzentration der Dihydroxyform die Empfindlichkeitsgrenze des Reagens nicht erreicht.



Ob IIIc neben den beiden anderen Formen vorliegt, ist aus dem IR-Spektrum nicht zu erkennen.

Während das von S. G. TURNBULL ¹⁷⁾ hergestellte 3,4-Dihydroxythiophen die typischen Eigenschaften eines o-Hydroxy-phenols hat - es ist gegen Luft, Licht, Hitze und Feuchtigkeit empfindlich - verändert sich das 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid nicht.

1.212 Weitere Versuche mit Sulfondiessigsäuredimethylester

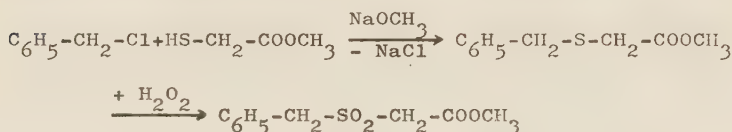
Es liegt nahe, nun alle von O. HINSBERG ⁸⁾ ausgeführten Synthesen nachzuarbeiten, mit dem Unterschied, daß anstelle des Thiodiglykolsäureesters der Sulfondiessigsäuremethylester eingesetzt wird.

Diacetyl reagiert mit Sulfondiessigsäuremethylester in absolutem Methanol und Natriummethylat zu einem teerigen Produkt, das sich beim Ansäuern unter Schwefeldioxidentwicklung zersetzt und nicht gereinigt werden kann. Glyoxal, Brenztraubensäureäthylester, Mesoxalsäuremethylester und Phenanthrenchinon geben mit Sulfondiessigsäuremethylester und Natriummethylat keine Reaktion.

H. J. BACKER und W. STEVENS ¹⁹⁾ und später auch C. G. OVERBERGER und Mitarbeiter ¹²⁾ versuchten die Umsetzung von Benzil mit Sulfondiessigsäuremethylester mit Hilfe von Natriumalkoholat oder Diäthylamin, jedoch ohne Erfolg. Sie erhielten ein schwarzrotes Öl, das sich in seinem Verhalten von dem oben erwähnten Teer durch nichts unterschied. Beim Einsetzen von Zinkchlorid als Katalysator werden die Ausgangssubstanzen zurückerhalten.

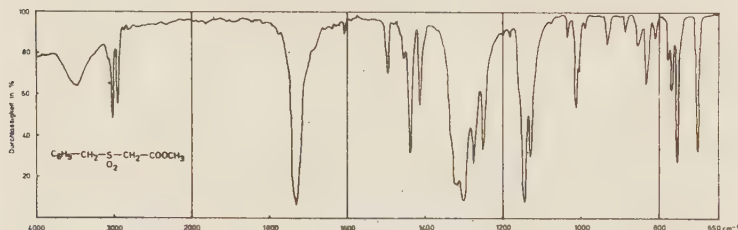
1.22 Versuch zur Darstellung von 2-Carbomethoxy- 3,4-dihydroxy-5-phenyl-thiophen-1-dioxid

Um zu klären, ob unsymmetrische Sulfone mit aktivierten Methylengruppen für die Thiophensynthese geeignet sind, wird aus Benzylchlorid und Thioglykolsäuremethylester mit Natriummethylat der Benzylmercaptoessigsäuremethylester dargestellt. Durch die Oxydation mit Perhydrol in Eisessig, Einengen und Aufnehmen in Methanol erhält man farblose Kristalle, die aus Eisessig als Nadeln vom Schmelzpunkt 76 - 77° C anfallen.



V

Da der Benzylsulfonessigsäuremethylester in der Literatur noch nicht beschrieben ist, folgt eine kurze Diskussion des in KBr gemessenen IR-Spektrums.



IR-Aufnahme des Benzylsulfonessigsäuremethylesters (V)
3000 cm⁻¹ C-H-Valenzschwingung der Methyl- und Methylengruppen im Dublett

1730 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung

1600 cm⁻¹ }
1500 cm⁻¹ } C=C-Valenzschwingung des Aromaten
1465 cm⁻¹ }

1440 cm⁻¹ CH₃-O-Deformationsschwingung des Esters

1300 cm ⁻¹	S=O-Valenzschwingung (asymmetrisch)
1145 cm ⁻¹	S=O-Valenzschwingung (symmetrisch)
750 cm ⁻¹	C-H-Deformationsschwingung des monosubstituierten Aromaten
700 cm ⁻¹	

Interessant ist es, zu untersuchen, wie sich die Verbindung mit ihren hochaktivierten Methylengruppen zu HINSBERG-Synthesen gebrauchen läßt.

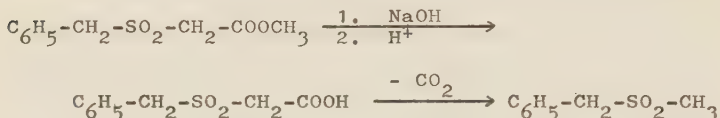
Benzylsulfonessigsäuremethylester und Oxalsäuredimethylester werden in absolutem Methanol mit Natrium-methylat umgesetzt. Die bräunliche Lösung erhitzt man eine Stunde unter Rückfluß und läßt abkühlen. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure setzt eine heftige Kohlendioxidentwicklung ein. Es wird neutralgewaschen und die Methylenchloridphase zur Trockne eingeeengt. Die zurückgebliebenen Kristalle sind in Wasser löslich und schmelzen bei 123 - 125° C.

Nach eingehenden Untersuchungen wird die Verbindung als das von E. FROMM²⁰⁾ auf anderem Wege zuerst gefundene Benzylmethylsulfon erkannt.

Der Benzylsulfonessigsäuremethylester ist vom Natrium-methylat verseift und beim Ansäuern decarboxyliert worden.

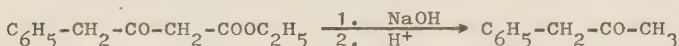
Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn Benzylsulfonessigsäuremethylester mit methanolischer 2n Natrium-methylatlösung zuerst in der Kälte und anschließend in der Wärme behandelt wird. Hierbei kann man neben unverändertem Benzylsulfonessigsäuremethylester auch die freie Säure und das Decarboxylierungsprodukt Benzylmethylsulfon fassen. Eine Esterkondensation zwischen zwei Molekülen Benzylsulfonessigsäuremethylester konnte nicht beobachtet werden; keins der erhaltenen Produkte zeigte die Eisen(III)chloridreaktion oder reagierte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Beim Verseifen mit 2n Natronlauge in Methanol entsteht nur Benzylmethylsulfon.



Die reine Benzylsulfonessigsäure decarboxyliert nach Untersuchungen von E. ROTHSTEIN ²¹⁾ erst bei 180 - 190° C.

Bei der Verseifung des Esters tritt diese Art Ketonspaltung bereits beim Ansäuern auf. Analog unterliegt auch der γ -Phenylacetessigsäureäthylester der Ketonspaltung unter Bildung von Benzylmethylketon. ²²⁾



Diese Art der Ketonspaltung wurde auch bei anderen Sulfonen beobachtet. So erhielt C. WAHL ²³⁾ aus Benzylphenacylsulfon mit 20 %iger alkoholischer Kalilauge Benzoesäure und Benzylmethylsulfon.



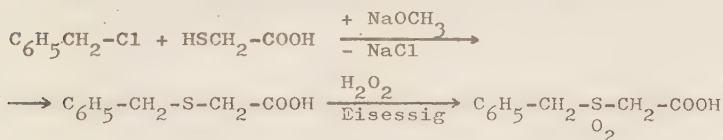
Da Benzylsulfonessigsäuremethylester mit Oxalsäureester, der sonst leicht doppelte Esterkondensationen mit aciden Methylengruppen eingeht, (O. HINSBERG ⁸⁾, H. FIESELMANN und Mitarbeiter ²⁴⁾, ²⁵⁾, ²⁶⁾), kein Ringschlußprodukt lieferte, war auch bei weiteren Syntheseversuchen kein positives Ergebnis zu erwarten. Die Umsetzungen mit Diacetyl, Dibenzoyl, Phenanthrenchinon und Glyoxal führten dann auch zu dem gleichen Endprodukt: Benzylmethylsulfon.

Nach dieser erfolglosen Versuchsreihe wurde die freie Benzylsulfonessigsäure aus folgenden Erwägungen für

Ringschlußversuche eingesetzt:

1. Im alkalischen Medium in der Kälte sollte keine Decarboxylierung eintreten.
2. Im alkalischen Medium sollte der Einfluß des vorliegenden Carboxylations auf die benachbarte Methylengruppe verringert werden.
3. Der aktivierende Einfluß der Sulfongruppe sollte ausreichen, eine HINSBERG-Synthese zuzulassen.

Die benötigte Benzylmercaptoessigsäure wurde aus Benzylchlorid und Thioglykolsäure mit Natriummethylat dargestellt und nach der Vorschrift von R. LESSER und A. MEHRLÄNDER ²⁷⁾ mit Perhydrol in Eisessig zur Benzylsulfonessigsäure oxydiert. Aus Benzol umkristallisiert zeigte sie einen Schmelzpunkt von 137 - 138° C.



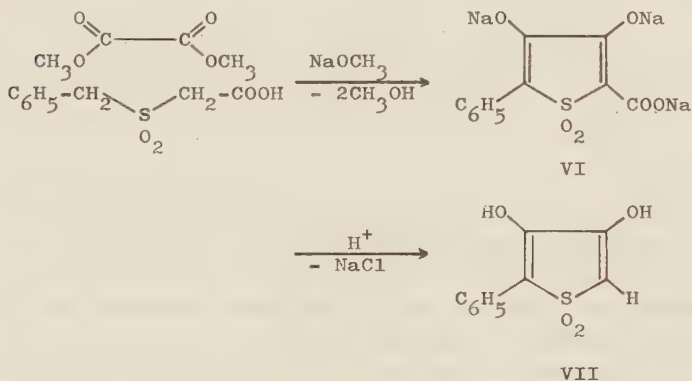
Sie kann ohne weiteres zum vorhin erwähnten Benzylsulfonessigsäuremethylester nach R. O. CLINTON und S. C. LASKOWSKI ¹⁶⁾ verestert werden.

1.23 Die Umsetzung der Benzylsulfonessigsäure mit Oxalsäuredimethylester

Benzylsulfonessigsäure reagiert mit Oxalsäuredimethylester nicht, wenn in üblicher Weise eine methanolische 2n Natriummethylatlösung als Kondensationsmittel verwendet wird. Läßt man eine methanolische oder benzolische Lösung der beiden Reaktionspartner in trockenes absolutes Natriummethylat tropfen, oder mischt man trocken Benzylsulfonessigsäure, Oxalsäuredimethylester und Natriummethylat und tropft absolutes Methanol bzw. Benzol zu, so tritt in beiden Fällen eine so heftige Reaktion ein, daß mit Wasser gekühlt werden muß. Gleichzeitig ist ein Farbumschlag nach tiefem Braun zu beob-

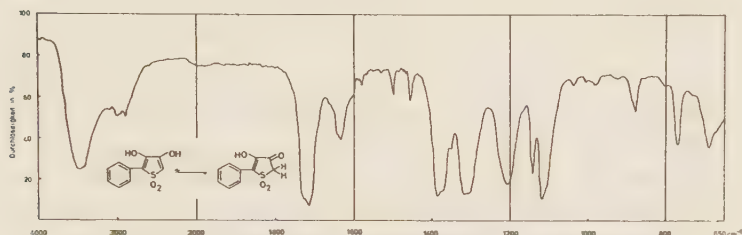
achten, der bei WINSBERG-Synthesen oft ein Zeichen ist, daß die Reaktion den gewünschten Verlauf nimmt. Wenn die Reaktion etwas abgeklungen ist, wird drei Stunden erhitzt und nach dem Abkühlen angesäuert. Hierbei erfolgt eine starke Gasentwicklung, die durch Kohlendioxid hervorgerufen wird. Die entstandene Lösung wird mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und neutralgewaschen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert eine farblose Verbindung aus, die in Methanol löslich ist und beim Abkühlen Kristalle vom Schmelzpunkt $209 - 211^{\circ} \text{C}$ liefert. Die Verbindung gibt eine grüne alkoholische Eisen(III)chloridreaktion.

Das IR-Spektrum und die Analyse weisen daraufhin, daß weder die Estergruppe noch die Carbonsäuregruppe in der Verbindung geblieben ist, sondern durch Verseifen und Decarboxylieren das 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid entstanden ist.



Unter denselben Bedingungen durchgeführte Versuche mit Benzylmethylsulfon verliefen negativ. Dies zeigt, daß tatsächlich die Kondensation zwischen Benzylsulfonessigsäure und Oxalsäureester eintritt und daß die Decarboxylierung sekundär erfolgt.

Im IR-Spektrum sind folgende wichtige Banden zu finden:



IR-Spektrum des 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxids (in KBr) (VII)

3500 cm^{-1} O-H-Valenzschwingung durch intramolekulare H-Brücke zur C=O-Gruppe nach höheren Werten verschoben

3000 cm^{-1} C-H-Valenzschwingung der Methylengruppe

1710 cm^{-1} C=O-Valenzschwingung

1630 cm^{-1} C=C-Valenzschwingung der konjugierten Doppelbindung

1580 cm^{-1} }
 1500 cm^{-1} } C=C-Valenzschwingung des Aromaten
 1450 cm^{-1} }

1380 cm^{-1} O-H-Deformationsschwingung

1320 cm^{-1} S=O-Valenzschwingung (asymmetrisch)

1200 cm^{-1} C-O-Valenzschwingung eines Alkohols

1120 cm^{-1} S=O-Valenzschwingung (symmetrisch)

Das Spektrum spricht für die Annahme, daß die Verbindung hauptsächlich in der Monohydroxyform vorliegt. Die C-H-Streckschwingung und die hochliegende O-H-Streckschwingung lassen darauf schließen, daß die Konjugation der Carbonylgruppe zur Doppelbindung und weiter zum Phenylkern sehr begünstigt ist. Das 3,4-Dihydroxy-2-phenylthiophen-1-dioxid liegt also hauptsächlich in der Form des 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxythiophen-4-on-1-dioxids vor.

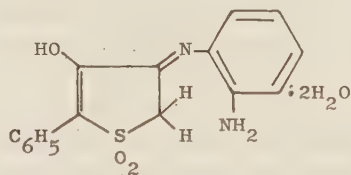


VIIa

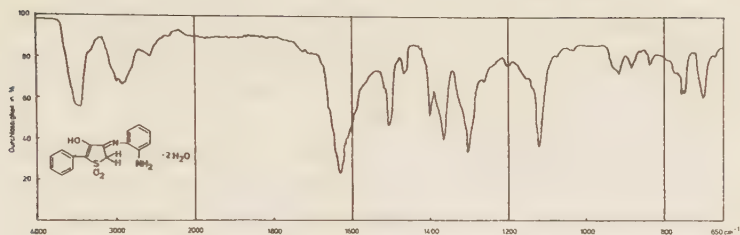
VIIb

In mehreren Reaktionen sieht man diese Behauptung bestätigt:

1. Bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin entsteht nur das Monohydrazon (VIII), das, aus Dimethylformamid umkristallisiert, bei $278 - 279^{\circ}\text{C}$ schmilzt. Mit alkoholischer Eisen(III)chloridlösung zeigt es keine Farbreaktion, jedoch ist die O-H-Streckschwingung im IR-Spektrum deutlich ausgeprägt bei 3350 cm^{-1} zu finden.
2. Wird das Sulfon in Benzol mit o-Phenylendiamin und etwas Eisessig erhitzt, so erhält man ein Produkt, das aus Benzol in farblosen Plättchen vom Festpunkt $143 - 145^{\circ}\text{C}$ anfällt. Es gibt in Alkohol eine orangefarbene Eisen(III)chloridreaktion, so daß nicht das gewünschte Chinoxalinderivat entstanden sein kann. Nach dem IR-Spektrum und den Analysenergebnissen liegt das Dihydrat des o-Aminophenyliminoderivates des 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxids vor.



IX



IR-Spektrum des 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxy-
4-(N-o-amino-phenylimino)-thiophan-1-dioxid-dihydrats (in KBr) (IX)

3500 cm^{-1} O-H-Valenzschwingung

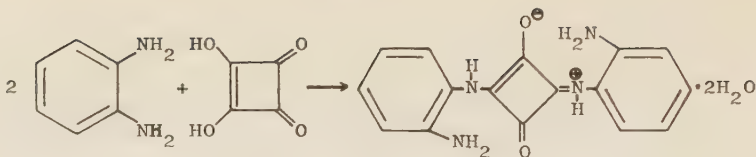
3000 cm^{-1} - 2500 cm^{-1} Bandenverbreiterung, von der
Hydratbildung hervorgerufen

1630 cm^{-1} C=C=N-Valenzschwingung, überlagert von
der N-H-Deformationsschwingung, und
Verbreiterung durch H-O-H-Deformation

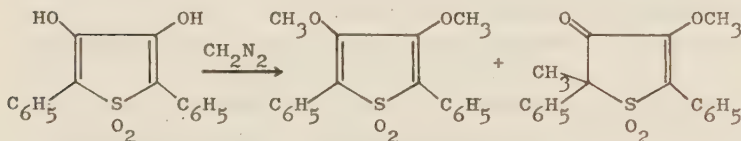
1500 cm^{-1}	}	C=C-Deformationsschwingung des Aromaten
1480 cm^{-1}		
1400 cm^{-1}		
1300 cm^{-1}		S=O-Valenzschwingung (asymmetrisch)
1120 cm^{-1}		S=O-Valenzschwingung (symmetrisch)

Das gewünschte Chinoxalin, das 3-Phenyl-thieno-
[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxid (siehe S. 24, 25),
erhält man durch Erhitzen des Hydrates in Toluol und
etwas p-Toluolsulfonsäure mit einem Wasserabscheider.

Eine vergleichbare Reaktion fanden S. SKUJINS und
G. A. WEBB ²⁸⁾ in ihren Synthesen von Cyclobuta[b]-
chinoxalinen aus Quadratsäure und o-Phenylendiamin.
Wenn sie die Kondensation mit 10 %iger Essigsäure
durchführten, erhielten sie nicht ein Chinoxalin, son-
dern ein offenkettiges Produkt folgender Konstitution:



3. C. G. OVERBERGER und J. M. HOYT ²⁹⁾ erhielten bei der Methylierung von 3,4-Dihydroxy-2,5-diphenylthiophen-1-dioxid mit Diazomethan neben der Dimethoxyverbindung eine Substanz, die nur einmal methyliert war, während eine zweite Methylgruppe in 2-Stellung des Moleküls eingeführt worden war.

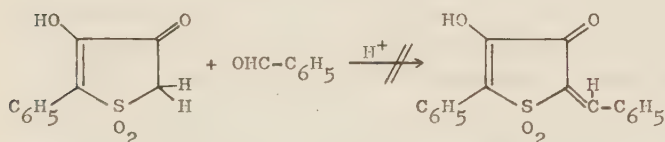


Selbst hier, in dieser symmetrischen Verbindung, ist ein unterschiedliches Verhalten der beiden Keto-Enol-Gruppen zu finden. Im unsymmetrisch gebauten 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid ist daher eine noch stärkere Differenzierung zu erwarten.

1.231 Die Umsetzung von 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid

Läßt man eine ätherische Lösung von Diazomethan ³⁰⁾ auf 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid in Methanol einwirken, so tritt heftige Stickstoffentwicklung auf. Nach 12stündigem Stehenlassen wird das überschüssige Diazomethan mit dem Lösungsmittel abgezogen und das zurückgebliebene farblose Öl destilliert. Bei 170° C und 0,1 Torr geht eine Flüssigkeit über, die bald erstarrt und ein Schmelzpunktsintervall von 124 - 126° C hat. IR-Spektrum, Analyse und Mischschmelzpunkt beweisen, daß Benzylmethylsulfon entstanden ist. Außerdem

konzentrierter Salzsäure als Katalysator zur Reaktion zu bringen. Die gewünschte Benzylidenverbindung konnte jedoch nicht erhalten werden.

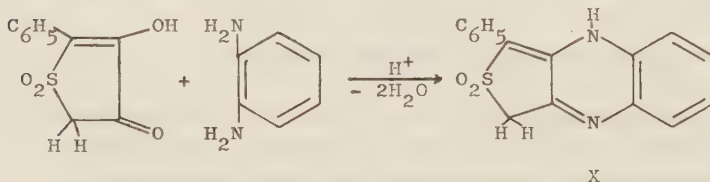


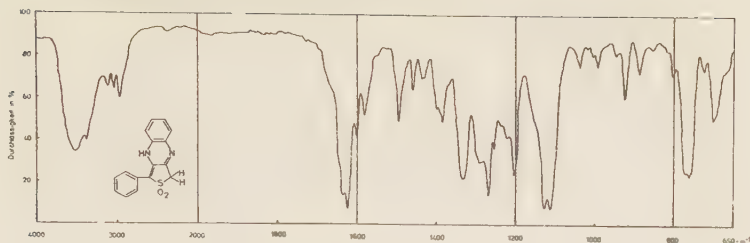
1.233 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxid

Wie bereits erwähnt, entsteht aus 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid mit o-Phenylendiamin in Eisessig ein Zwischenprodukt, das sich durch Entwässern mit p-Toluolsulfonsäure in siedendem Toluol in ein Chinoxalinderivat überführen läßt.

Dasselbe Produkt erhält man direkt aus dem Dioxid (VII) mit o-Phenylendiamin, wenn man die Umsetzung in siedendem Toluol in Anwesenheit von etwas p-Toluolsulfonsäure vornimmt.

Das 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 185 - 188° C. Die Konstitution geht aus dem IR-Spektrum hervor.





IR-Spektrum des 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxids (in KBr) (X)

3340 cm ⁻¹	N-H-Valenzschwingung
3010 cm ⁻¹	C-H-Valenzschwingungen des Aromaten und der Methylengruppe
3000 cm ⁻¹	
2950 cm ⁻¹	
1620 cm ⁻¹	C=C=N-Valenzschwingung des konjugierten Systems und N-H-Deformationsschwingung
1600 cm ⁻¹ - 1460 cm ⁻¹	C=C-Valenzschwingung des Aromaten
1330 cm ⁻¹	S=O-Valenzschwingung (asymmetrisch)
1130 cm ⁻¹	S=O-Dublett der Valenzschwingung (symmetrisch)
1110 cm ⁻¹	

Wenn das Sulfon wie ein 1,2-Diketon mit o-Phenylendiamin reagiert hätte, dürfte keine N-H-Bande zu finden sein. Bei einer Reaktion als Dihydroxythiophendioxid dürfte keine C=N-Bande (1620 cm⁻¹) sichtbar sein. Es muß also in der angenommenen Form eines 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxythiophan-4-on-1-dioxids reagiert haben.

Weitere Versuche, schwächere Basen, wie Thioharnstoff und Phenylthioharnstoff mit 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxythiophan-4-on-1-dioxid zu Thienoimidazolthionen umzusetzen, mißlingen. Es entstand jedesmal Benzylmethylsulfon.

1.23⁴ Weitere Ringschlußversuche mit Benzylsulfon-
essigsäure

Glyoxal, Mesoxalsäureester, Phenanthrenchinon, Benzil und Diacetyl reagieren unter den gleichen Bedingungen wie beim Oxalsäuremethylester nicht mit Benzylsulfonessigsäure. Oxalsäuremethylester nimmt also eine Sonderstellung ein.

Bis jetzt sind nur die Reaktionen positiv verlaufen, bei denen eine doppelte Esterkondensation stattfinden kann. Sobald eine Aldolkondensation neben einer Esterkondensation notwendig ist, zeigt keine der eingesetzten Verbindungen Reaktionsbereitschaft. Das verwendete Sulfon spielt dabei nur eine geringe Rolle.

2. 3,4-Dihydroxythiophene

2.1 Allgemeines über 3,4-Dihydroxythiophene

Wie zu Beginn der Arbeit erwähnt, sind die Synthesen von 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxidverbindungen erst in den letzten Jahren aufgenommen worden. Dagegen ist der 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäureester nach der schon lange bekannten eleganten Methode von O. HINSEBERG aus Thiodiglykolsäureester und Oxalsäureester leicht zugänglich. Zu anderen 3,4-Dihydroxythiophenen gelangten P. KARRER und Mitarbeiter ³¹⁾ durch Umsetzung von 2-[β -Propionsäureäthylester]-thiophan-3-on-4-carbonsäureäthylester mit Brom und anschließende Oxydation mit Luftsauerstoff. S. G. TURNBULL ¹⁷⁾ fand für den 3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäureester eine Möglichkeit zum schonenden Verseifen und erhielt durch Decarboxylierung erstmals das 3,4-Dihydroxythiophen, eine dem Brenzcatechin ähnliche und als π -Überschußverbindung noch viel unbeständigere Substanz. Nach B. D. TILAK und Mitarbeitern ³²⁾ ist die Verbindung nach dieser Vorschrift jedoch nicht reproduzierbar. Es gelang ihnen, eine bessere zu entwickeln.

Weitere 3,4-Dihydroxythiophenverbindungen wurden von H. FIESSSELMANN und Mitarbeitern ^{25), 26), 53)} analog der HINSEBERG-Synthese durch Variation der Thioätherkomponenten dargestellt. H. FIESSSELMANN und F. SCHWEIGERT ³³⁾ gelang erstmals die Synthese von 3,4-Dihydroxythiophenverbindungen, ausgehend von substituierten β -Ketosäureestern und Thioglykolsäure über die entsprechenden Mercaptole.

E. BAUMANN ³⁴⁾ beschrieb als erster Thioacetale und führte die Bezeichnungen "Mercaptole" für die erhaltenen Derivate der Ketone und "Mercaptale" für die Derivate der Aldehyde ein. Das Halbmercaptol, das

durch Addition von einem Mol Mercaptan an ein Mol Carbonylverbindung als Zwischenstufe entsteht, ist im Gegensatz zu den Acetalen nicht zu isolieren. Die Zwischenverbindung reagiert sofort mit einem weiteren Mol Mercaptan weiter, wobei unter Wasserabspaltung das Mercaptol gebildet wird. Im Gegensatz zu den Ketoacetalen sind die Mercaptole leicht zugänglich und gegen Säuren, bzw. Alkalien, sowie thermisch weitgehend beständig.

J. BONGARTZ ³⁵⁾ benutzte wie E. BAUMANN zur Herstellung von Thioacetalen Chlorwasserstoff und als Mercaptankomponente ein verhältnismäßig reaktionsfreudiges Mercaptan, die Thioglykolsäure.

F. SCHWEIGERT setzte bei der Umsetzung mit α -Acetoxyacetessigester und Chlorwasserstoff ebenfalls wasserfreie Thioglykolsäure und nicht deren Ester ein. Denn H. FIESSELMANN und F. THOMA ³⁶⁾ hatten gefunden, daß bei der Umsetzung mit Thioglykolsäureester in der Hauptsache α,β -ungesättigte Sulfide, neben geringen Mengen Mercaptol, entstehen.

2.2 Eigene Arbeiten

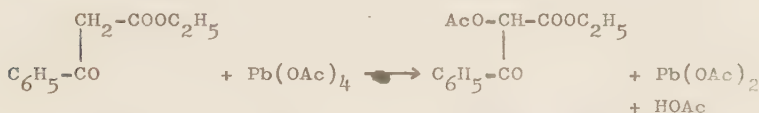
2.21 Die Reaktionen der Thioglykolsäure und ihres Methylesters mit α -Acetoxy-benzoylessigester

Da das 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid so interessante Reaktionen zeigt, wird das 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen selbst in die Untersuchungen mit einbezogen. Die Darstellung soll nach der von F. THOMA ³⁶⁾ entwickelten Methode, ausgehend vom α -Acetoxybenzoylessigester, erfolgen.

2.211 α -Acetoxy-benzoylessigester

Manche an Kohlenstoff gebundene Wasserstoffatome können durch acetylierte Hydroxylgruppen substituiert werden. Solche Acetoxylierungen sind möglich, wenn mindestens eine aktivierende Gruppe der CH-Bindung benachbart ist. Es kann eine Carbonylgruppe sein, aber auch aromatische Kohlenwasserstoffe mit Seitenketten reagieren in derselben Weise. So liefert Toluol mit Bleitetraacetat Benzylacetat³⁷⁾.

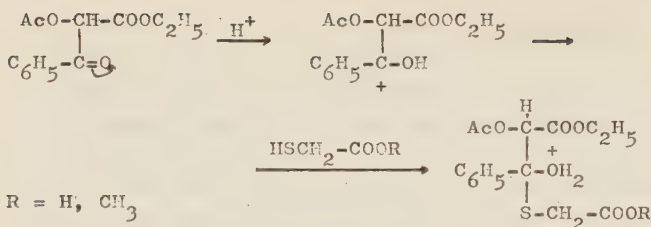
Den α -Acetoxy-benzoylessigester erhält man ebenfalls nach der Vorschrift von O. DIMROTH und R. SCHWEIZER³⁷⁾ durch Oxydation von Benzoylessigester mit Bleitetraacetat in Benzol. Es entsteht ein gelbes Öl, das sich bei 140 - 145° C / 1 Torr destillieren läßt.



2.212 Die Anlagerung von Thio glykolsäure an α -Acetoxy-benzoylessigester

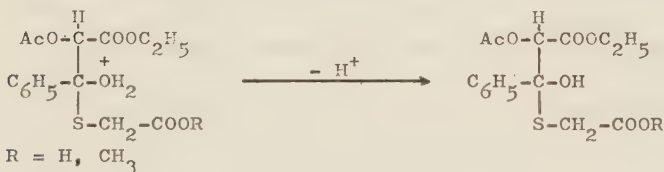
Durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in eine mit Eis/Kochsalz gekühlte Mischung von α -Acetoxy-benzoylessigester mit der doppelten molaren Menge Thio glykolsäure erhält man ein gelbes Öl, das sich nicht destillieren oder kristallisieren läßt.

Der gesamte Reaktionsmechanismus der Mercaptolbildung, der allgemein für die Ketoverbindungen gilt, sei an Hand des α -Acetoxy-benzoylessigesters dargelegt:

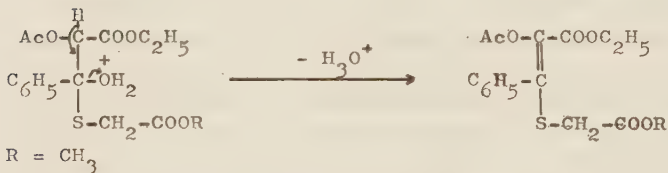


Die Mercaptolbildung beginnt zweifellos zuerst mit der Addition eines Mols der Thioglykolsäure an die protonierte Ketogruppe und bildet als Zwischenprodukt das protonierte Halbmercaptol. Das protonierte Halbmercaptol kann auf verschiedene Weise weiterreagieren:

1a) Es entsteht das Halbmercaptol, wenn das Proton abgespalten wird.

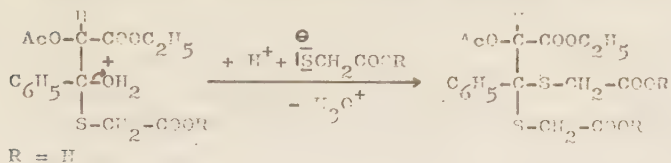


1b) Es entsteht ein α,β -ungesättigtes Sulfid durch Wasserabspaltung. Bei der Umsetzung von α -Acetoxy-benzoylessigester mit Thioglykolsäuremethylester und Chlorwasserstoff ist das die Hauptreaktion.



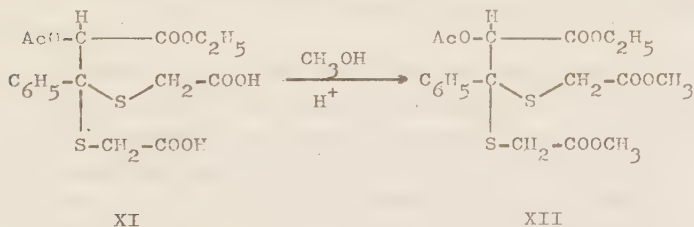
2) Es entsteht das stabile Mercaptol, wenn das protonierte Halbmercaptol genügend stabil ist; denn es kann von einem weiteren Mol Thioglykolsäure nucleophil substituiert werden. Die Reaktion des α -Acetoxy-benzoylessigesters mit 2 Mol

Thioglykolsäure zum Bismercaptol verläuft so:



2.213 α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol

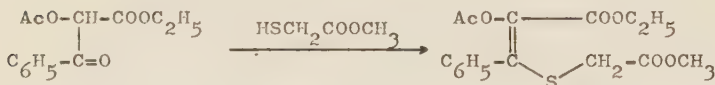
Die Veresterung des aus Thioglykolsäure und α -Acetoxy-benzoylessigester entstandenen α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptols führt zum α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol. Die Veresterung erfolgt durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in die gekühlte methanolische Lösung des Mercaptols. Nach dem Aufarbeiten hinterbleibt ein gelbes Öl, das durch Destillation nicht gereinigt werden kann.



2.214 α -Acetoxy- β -[carbomethoxy-methylmercapto]-zimtsäureäthylester

α -Acetoxy-benzoylessigester und Thioglykolsäuremethylester werden unter Eiskühlung umgesetzt durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas mit absolutem Methanol im molaren Verhältnis 1 : 1. Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 47 %, das nicht destillierbar ist, aber sich von dem zuvor

beschriebenen Mercaptol durch seine Reaktion mit Kaliumpermanganat deutlich unterscheidet.



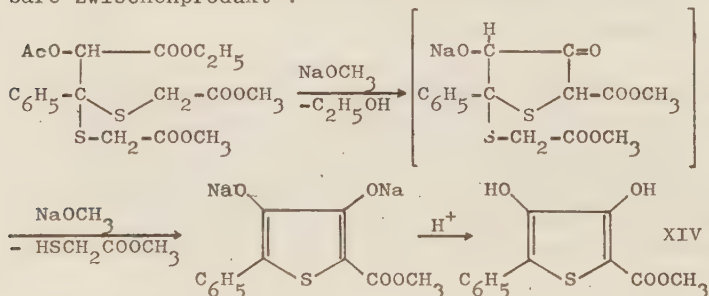
XIII

Der so erhaltene α -Acetoxy- β -[carbomethoxy-methylmercapto]-zimtsäureäthylester liefert außerdem beim Ringschluß, im Gegensatz zu XII, nur in geringer Ausbeute das Thiophenderivat.

2.215 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen

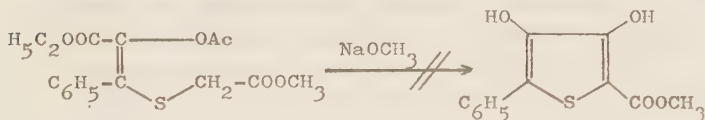
Das aus α -Acetoxy-benzoylessigester erhaltene Mercaptol XII wird bei -40°C mit 2n Methylatlösung ringgeschlossen. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man kurz zum Sieden und erhält nach dem Abkühlen und Ansäuern der Lösung das 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen in einer Ausbeute von 78 %.

Die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol entstehenden farblosen Nadeln schmelzen bei $146 - 147^\circ\text{C}$. Sie geben eine blaue alkoholische Eisen(III)chloridreaktion und sind sehr schwer analysenrein zu erhalten, da in Methanol immer wieder ein Teil unter Gelbfärbung verändert wird. Die Ringschlußreaktion führt wahrscheinlich über folgendes nicht isolierbare Zwischenprodukt :

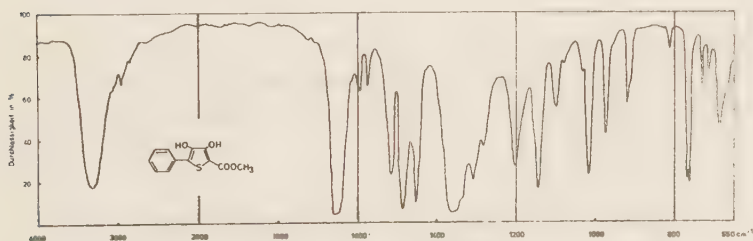


Die erste Teilreaktion dürfte eine DIECKMANN-Kondensation sein, die zu einem Thiophanonderivat führt. Unter dem Einfluß des Natriummethylats wird nach der Ringbildung ein Mol Thioglykolsäureester abgespalten. Wegen der großen Tendenz zur Ausbildung des aromatischen Thiophensystems, tritt vollkommene Enolisierung ein zum 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen.

Der Ringschluß mit dem ungesättigten Sulfid XIII, bei dem zwei Stunden unter Rückfluß mit 2n Natriummethylat erhitzt wird, führt in 9 %iger Ausbeute zu dem gleichen Produkt. Die geringe Ausbeute läßt sich nur so erklären, daß das ungesättigte Sulfid in einer cis- und einer trans-Form vorliegen kann. Nur in der cis-Form stehen die zum Ringschluß befähigten Gruppen benachbart. Daraus kann gefolgert werden, daß bei dem ungesättigten Sulfid hauptsächlich die trans-Form vorliegt.



Das 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen bildet kein 2,4-Dinitrophenylhydrazon, gibt jedoch mit Essigsäureanhydrid eine bei 85° C schmelzende Diacetylverbindung (XV).



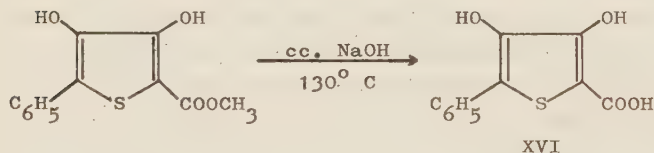
IR-Spektrum des 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophens (in KBr) (XIV)

Das IR-Spektrum hat folgende wichtige Banden:

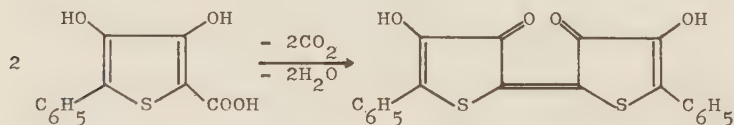
3350 cm ⁻¹	O-H-Valenzschwingung
2950 cm ⁻¹	C-H-Valenzschwingung des CH ₃ -Moleküls
1655 cm ⁻¹	C=O-Valenzschwingung hat tiefe Lage durch H-Brückenbildung (Chelatation)
1595 cm ⁻¹	C=C-Valenzschwingung des Phenylkerns
1485 cm ⁻¹	
1505 cm ⁻¹	C-C-Valenzschwingung des Thiophens
765 cm ⁻¹	C-S-Valenzschwingung im Thiophenmolekül

2.2151 2-Carboxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen

2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen wird in konzentrierter Natronlauge zum Sieden erhitzt. Dabei gibt man, um Autoxydation zu verhindern, noch etwas Natriumdithionit hinzu. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fällt eine sich an der Luft gelb färbende Verbindung aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol einen Schmelzpunkt von 175 - 177° C zeigt. Die Verbindung gibt eine blaue alkoholische Eisen(III)chloridreaktion.



Die gelbe Lösung in Methanol färbt sich langsam violett. Das ist auf die unter Decarboxylierung erfolgende Bildung des entsprechenden Thiophenindigos zurückzuführen.

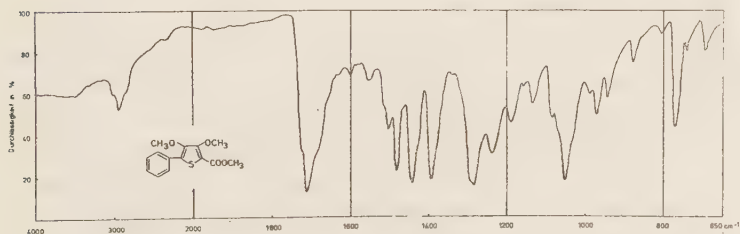
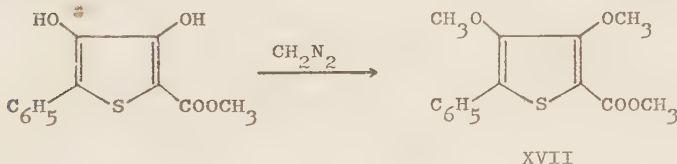


2.2152 Versuch zur Darstellung des 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophens

Der Versuch, das 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen durch Decarboxylieren des 2-Carboxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophens mit Kupferpulver in Chinolin zu erhalten, mißlingt. Es erfolgt auch unter Stickstoff Oxydation zum schon erwähnten Thiophenindigo.

2.2153 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen

Die Verätherung der zwei freien Hydroxylgruppen des 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophens gelingt ohne weiteres mit Diazomethan. In quantitativer Ausbeute entstehen die farblosen Nadeln des 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophens, das, wie zu erwarten ist, keine Eisen(III)chloridreaktion gibt. Da keine Wasserstoffbrückenbildung, wie bei der Dihydroxyverbindung, möglich ist, schmilzt diese Dimethoxyverbindung wesentlich niedriger, nämlich bei 55 - 57° C.



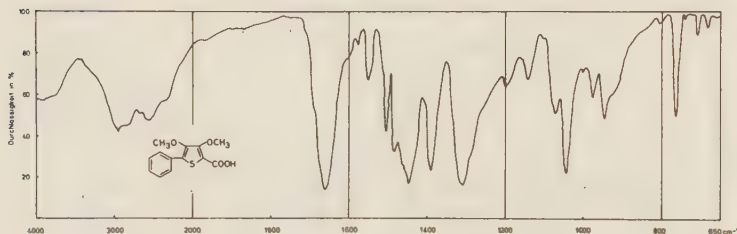
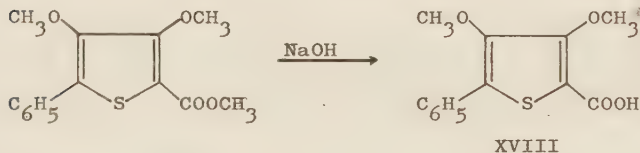
IR-Spektrum des 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophens (in KBr) (XVII)

Das IR-Spektrum zeigt folgende wichtige Banden:

2950 cm ⁻¹	C-H-Valenzschwingung des CH ₃ -Moleküls
1710 cm ⁻¹	C=O-Valenzschwingung des Esters
1595 cm ⁻¹	C=C-Valenzschwingung des Aromaten
1485 cm ⁻¹	
1505 cm ⁻¹	C=C-Valenzschwingung des Thiophens
1390 cm ⁻¹	C-O-Deformationsschwingung des Esters
770 cm ⁻¹	C-S-Valenzschwingung des Thiophens

2.215⁴ 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen

Durch Erhitzen des erhaltenen 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophens mit 4n Natronlauge erhält man nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure das 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen. Die Substanz schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 135 - 137° C. Auch bei dieser Verbindung liegt der Festpunkt noch um 40° C niedriger als bei der entsprechenden Dihydroxythiophencarbonsäure. Der Grund dafür ist ebenfalls im Fortfallen der Chelatbildung zu suchen.



IR-Spektrum des 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophens (in KBr) (XVIII)

Im IR-Spektrum finden sich folgende wichtige Banden:

3000 cm^{-1} C-H-Valenzschwingung geht unter in den breiten Absorptionsbanden der COOH-Gruppe

2550 cm^{-1} O-H-Valenzschwingung der Säure

1660 cm^{-1} C=O-Valenzschwingung der Säure

1600 cm^{-1} } C=C-Valenzschwingung des Aromaten

1485 cm^{-1} }

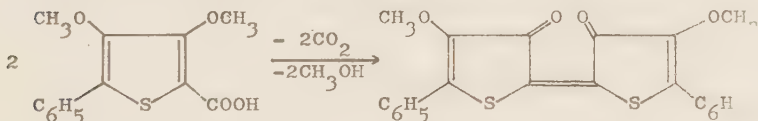
1505 cm^{-1} C=C-Valenzschwingung im Thiophengerüst

1390 cm^{-1} C-O-Deformationsschwingung mit großer Intensität, da pro Molekül zwei CH_3O -Gruppen vorhanden sind

765 cm^{-1} C-S-Valenzschwingung des Thiophens

2.2155 Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigo

2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen decarboxyliert beim Stehenlassen. Das entstandene 2-Phenyl-3,4-dimethoxythiophen ist als Enoläther so unbeständig, daß es zu einem Thiophenindigo oxydiert wird. Wenn man zur Oxydation eine salzsaure wässrige Eisen(III)chloridlösung verwendet, fällt der Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigo in guter Ausbeute an.



XIX

Die schwarzroten Nadeln lösen sich mit violetter Farbe in Methylenchlorid und Methylcyclohexan und mit tiefblauer Farbe in konzentrierter Schwefelsäure. Sie sind aus Nitrobenzol umkristallisierbar, lösen sich dagegen kaum in Äthanol. Eine frisch bereitete gesättigte Lösung in Äthanol zeigt im UV-Spektrum bei 395 $\text{m}\mu$ ein

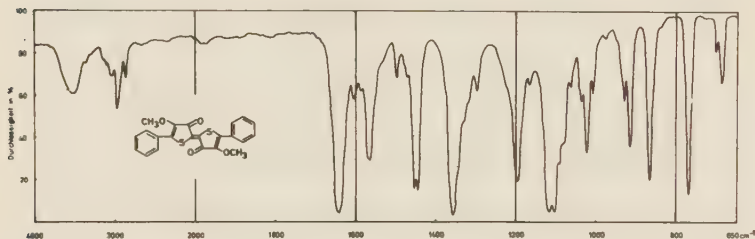
Hauptmaximum (Absorption 87 %).

Nebenmaxima treten auf bei: $\lambda = 530 \text{ m}\mu$ (Abs. 35 %)

$\lambda = 302 \text{ m}\mu$ (Abs. 75 %)

$\lambda = 275 \text{ m}\mu$ (Abs. 68 %)

Der Indigo ist lichtempfindlich. Eine unmittelbar anschließende Messung zeigt bereits ein Absinken der Absorption bei 395 und 302 m μ . Beim Stehenlassen im Licht verschwindet die Farbe vollständig.

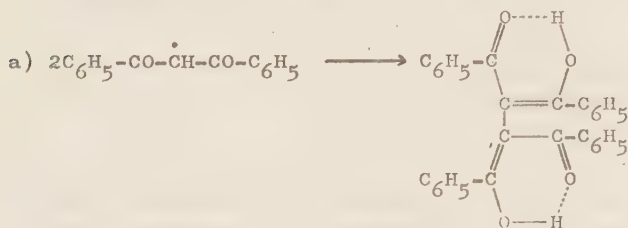
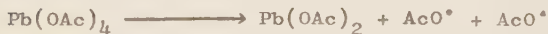


IR-Spektrum des Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigos (in KBr) (XIX)

- | | |
|-----------------------|---|
| 2950 cm ⁻¹ | C-H-Valenzschwingung |
| 1635 cm ⁻¹ | C=O-Valenzschwingung |
| 1600 cm ⁻¹ | C=C-Valenzschwingung der Aromaten |
| 1560 cm ⁻¹ | Valenzschwingung des konjugierten Systems, das im Thiophenindigo vorliegt |
| 1500 cm ⁻¹ | C=C-Valenzschwingung der Aromaten |
| 1455 cm ⁻¹ | O-CH ₃ -Deformationsschwingung im Dublett |
| 1445 cm ⁻¹ | |
| 1355 cm ⁻¹ | C-H-Deformationsschwingung |
| 1200 cm ⁻¹ | C=C-O-C-Valenzschwingung der Vinyläther |
| 1115 cm ⁻¹ | C-O-C-Valenzschwingungen im Dublett |
| 1105 cm ⁻¹ | |
| 770 cm ⁻¹ | C-H-Deformationsschwingung des monosubstituierten Aromaten |

2.22 Versuch zur Darstellung von 2-Carbomethoxy-4-hydroxy-3,5-diphenylthiophen

Dibenzoylmethan wird mit Bleitetraacetat in absolutem Benzol zur Reaktion gebracht. Man läßt über Nacht stehen und wäscht neutral. Dann wird die Benzolphase abgetrennt und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer bleiben farblose Kristalle zurück, die sich aus Benzol umkristallisieren lassen und bei 204 - 205° C schmelzen. Sie geben eine braunrote alkoholische Eisen(III)chloridreaktion und ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon. Durch Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und IR-Spektrum kann bewiesen werden, daß nicht die o-Acetylverbindung, sondern das 1,1,2,2-Tetrabenzoyläthan in einer Ausbeute von 25 % entstanden ist. Diese Verbindung erhielt schon auf anderem Wege R. ABELL³⁸⁾. Wahrscheinlich verläuft die Oxydation des Dibenzoylmethans in Benzol nach einem Radikalmechanismus, den man sich wie folgt vorstellen kann:



Die Kettenabbruchreaktion (a) läuft sehr viel schneller ab, als (b), so daß kein o-Acetylderivat erhalten

werden kann. Es spielt vermutlich noch eine Rolle, daß mit dem 1,1,2,2-Tetrabenzoyläthan ein hochsymmetrisches System entsteht, das vor allen Dingen durch die vielen Doppelbindungen stark zur Mesomerie fähig ist. Das macht auch den Unterschied zur Reaktionsweise des Acetylacetons ³³⁾ und des Benzoylessigesters aus.

G. W. K. CAVILL und D. H. SOLOMON ³⁹⁾ zogen Vergleiche zwischen der Enolisierbarkeit und der Reaktion mit Bleitetraacetat und fanden, daß der Reaktionsschritt, der zum Dimeren führt, desto stärker begünstigt ist, je mehr die Enolform in Lösung vorliegt. Zieht man die von K. H. MEYER ⁴⁰⁾ ermittelten Werte der Enolisierungstendenz einer β -Dicarbonylverbindung - allerdings ohne Lösungsmittel - zu den Untersuchungen heran und nimmt für Acetessigester den Wert 1 an, so ergibt sich folgende Tabelle:

Verbindung	Enolisierungstendenz
Acetessigester	1
Benzoylessigester	2,5
Acetylaceton	35
Benzoylaceton	120
Dibenzoylmethan	> 120

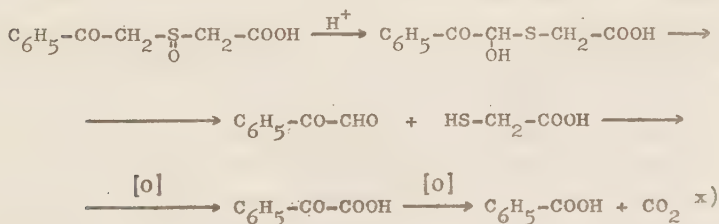
Man sieht, daß die Enolisierungstendenz des Benzoylacetons 120 mal größer ist als die des Acetessigesters und rund 4 mal größer als die des Acetylacetons. Das Dibenzoylmethan ist nach MEYER noch stärker enolisiert als das Benzoylaceton; ein genauer Wert liegt jedoch nicht vor.

Versucht man, 1,1,2,2-Tetrabenzoyläthan mit der doppelten Menge Thioglykolsäure unter der Einwirkung von Chlorwasserstoffgas umzusetzen, so erhält man ein braunes Öl. Die Veresterung mit methanolischer Salzsäure liefert ebenfalls ein braunes Öl, das nicht destillierbar ist. Ringschlußversuche mit Methylat in absolutem Methanol schlugen fehl.

2.23 Phenacylthionylelessigsäuremethylester

Eine Möglichkeit, die HINSBERG-Synthesen zu variieren, besteht darin, Phenacylmercaptoessigsäuremethylester mit Benzil, Diacetyl, Oxalsäuredimethylester usw. umzusetzen ²⁶⁾. Es sollte daher untersucht werden, ob das Oxydationsprodukt des Phenacylmercaptoessigsäureesters ebenfalls für derartige Synthesen geeignet ist.

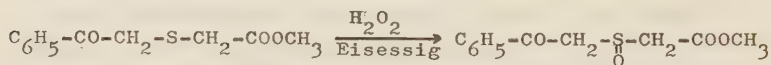
Der aus Phenacylchlorid und Thioglykolsäuremethylester erhaltene Phenacylmercaptoessigsäuremethylester wird mit Perhydrol in Eisessig oxydiert. Dabei soll die Temperatur der exothermen Reaktion nicht über 30° C steigen, weil sonst Zersetzung zu Benzoesäure eintritt. Ihre Bildung läßt sich erklären durch PUMMERER-Umlagerung des Sulfoxids ⁴¹⁾. Dabei entstehendes Phenylglyoxal wird von dem im Überschuß anwesenden Perhydrol zu α-Ketophenylelessigsäure oxydiert, die sich spontan in Benzoesäure und Kohlendioxid zersetzt. Von einer ähnlichen Reaktion berichtete auch B. HOLMBERG ⁴²⁾, der das Phenylglyoxal allerdings fassen konnte, weil er nicht im oxydierenden Medium arbeitete.



Nach dem Abkühlen wird die Lösung eingeengt und die entstandene farblose Verbindung aus Benzol umkristallisiert. Durch Analyse und IR-Spektrum stellt sich

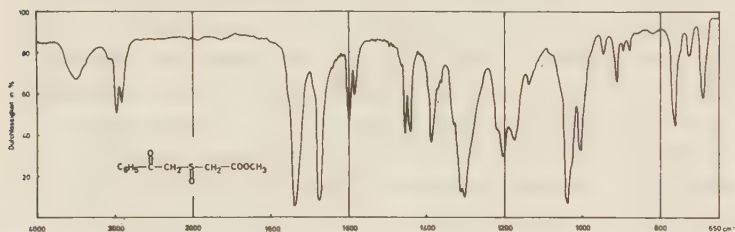
x) Über den Mechanismus der PUMMERER-Umlagerung siehe: W. J. KENNEY, J. A. WALSH, D. A. DAVENPORT, J. Amer. chem. Soc. 83, 4019 (1961)

heraus, daß nicht Phenacylsulfonessigsäuremethylester entstanden ist, sondern Phenacylthionylessigsäuremethylester.



XX

Die Ausbeute der neuen Verbindung läßt sich nicht über 50 % steigern, da sie bei höherer Reaktionstemperatur zugunsten der Bildung von Benzoesäure zurückgeht. Auch bei fünffachem Überschuß von Perhydrol und längerer Reaktionszeit ist keine Verbesserung der Ausbeute oder die Bildung von Sulfon zu erreichen.



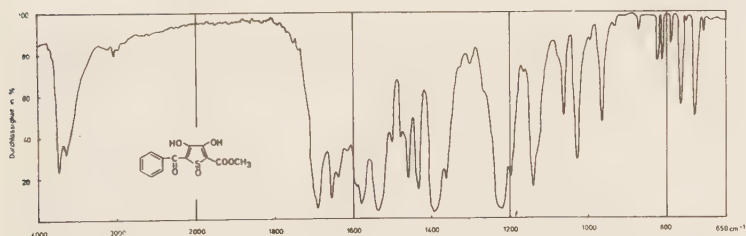
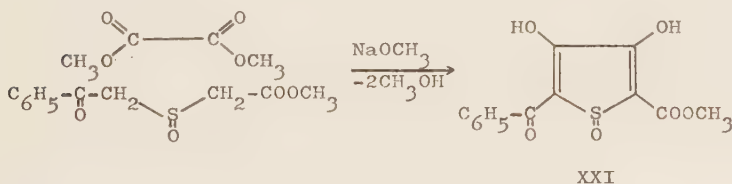
IR-Spektrum des Phenacylthionylessigsäuremethylesters (in KBr) (XX)

- 2970 cm⁻¹ } C-H-Valenzschwingungen des Aromaten und der
- 2900 cm⁻¹ } Methyl- bzw. Methylengruppen
- 1740 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung des Esters
- 1675 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung des Ketons
- 1600 cm⁻¹ - 1440 cm⁻¹ C=C-Valenzschwingungen
- 1300 cm⁻¹ - 1200 cm⁻¹ C-O-Valenzschwingungen des Esters
- 1040 cm⁻¹ S=O-Valenzschwingung des Sulfoxids

2.231 2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxid

Man bringt Phenacylthionylessigsäuremethylester und Oxalsäuredimethylester mit Hilfe von Natriummethylat

in absolutem Methanol zur Reaktion. Nach zweistündiger Reaktionsdauer wird abgekühlt und angesäuert. Da die Verbindung sehr gut wasserlöslich ist, wird die Lösung bis zur Trockne eingeeengt und mit Methylenchlorid im Soxhlet extrahiert. Nach zweiwöchigem Extrahieren erhält man farblose Kristalle. Sie schmelzen bei $277 - 280^{\circ} \text{C}$ nach dem Umkristallisieren aus einer Mischung von Methanol, Wasser und Äther im Verhältnis 1:1:1. Die Verbindung gibt mit wässriger Eisen(III)chloridlösung eine weinrote Farbreaktion. Eine einwandfreie Analyse ist nicht möglich gewesen, da die Substanz nicht völlig frei von Kochsalz erhalten werden konnte. Jedoch zeigt das IR-Spektrum eindeutig, daß es sich um die Verbindung der angenommenen Konstitution handelt.



IR-Spektrum des 2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxids (in KBr) (XXI)

- $3710 \text{ cm}^{-1} - 3640 \text{ cm}^{-1}$ O-H-Valenzschwingung im Dublett
- 1680 cm^{-1} C=O-Valenzschwingung des konjugierten Esters
- 1645 cm^{-1} C=O-Valenzschwingung der Ketogruppe
- 1570 cm^{-1} O=C-C-SO-Valenzschwingung des konjugierten

Systems als Quasi-1,3-Diketon

1530 cm^{-1}	C=C-Valenzschwingung des Thiophens
1380 cm^{-1}	O-H-Deformation
1210 cm^{-1} - 1130 cm^{-1}	C-O-Valenzschwingungen des Esters
1020 cm^{-1}	S=O-Valenzschwingung der Sulfoxidgruppe

2.232 Versuch zur Verseifung von 2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxid

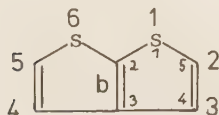
Wird das 2-Carbomethoxy-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen-1-oxid mit Kalilauge erhitzt und dann angesäuert, so entsteht außer Benzoesäure ein braunes Öl, das keine Eisen(III)chloridreaktion gibt und nicht zu reinigen ist. Die Verbindung ist also in Bruchstücke zerfallen, von denen nur die Benzoesäure zu identifizieren ist.

3. Mehrkernige Thiophene

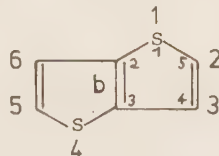
3.1 Allgemeines über mehrkernige Thiophene

Die Chemie der aromatischen mehrkernigen Kohlenwasserstoffverbindungen ist in der Bearbeitung der bi-, tri- und mehrcyclischen Ringsysteme schon sehr weit fortgeschritten. Ganz im Gegensatz dazu sind die Arbeiten über mehrkernige Thiophenverbindungen erst in den letzten Jahren mehr in den Vordergrund gerückt. Die Gründe dafür sind nicht nur bei den schlechten Ausbeuten der Synthesen zu suchen, sondern es kommt noch hinzu, daß möglicherweise mehrere Isomere pro Reaktion entstehen, die sehr schwer zu trennen sind. So gibt es vom Thiophthen, wie die ursprüngliche Bezeichnung für das zweikernige Thiophen lautet, drei Isomere. Vom tricyclischen Thiophen, das dem Anthracen oder dem Phenanthren entspricht, sind sogar sechs Isomere möglich. Um die Variationen einprägsamer zu machen, folgt eine kurze Zusammenstellung der bis jetzt synthetisierten Thienothiophene, Thienodithiophene und Thienotrithiophene.

Das Thieno-[2,3-b]-thiophen und das Thieno-[3,2-b]-thiophen konnten mit erwähnenswerter Ausbeute von F. CHALLENGER und Mitarbeitern.^{43), 44)} hergestellt werden^{x)}.



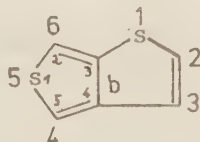
Thieno-[2,3-b]-thiophen



Thieno-[3,2-b]-thiophen

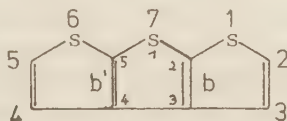
^{x)} Die äußere Bezifferung richtet sich nach dem "Ring-Index", die innere Bezifferung ergibt die Verknüpfungsart.

Das Thieno-[3,4-b]-thiophen ist erst von H. FIESSELMANN und R. RIPPEL⁴⁵⁾ erhalten worden, während ein Dimethylderivat schon vor längerer Zeit von O. DANN und W. DIMMLING⁴⁶⁾ hergestellt wurde.



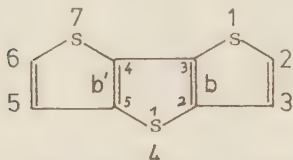
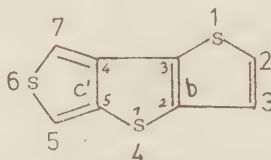
Thieno-[3,4-b]-thiophen

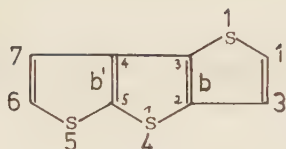
Von den theoretisch möglichen sechs Isomeren des Thienodithiophens ist in der Literatur bis zur Arbeit von R. RIPPEL nur das von J. L. PANYA und B. D. TILAK⁴⁷⁾ erhaltene Thieno-[2,3-b;5,4-b']-dithiophen beschrieben.



Thieno-[2,3-b;5,4-b']-dithiophen

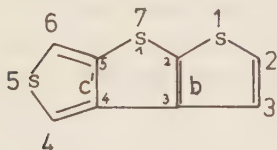
Das Thieno-[3,2-b;4,5-b']-dithiophen, das Thieno-[3,2-b;4,5-c']-dithiophen und ein Derivat des Thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophens sind erstmals von R. RIPPEL⁴⁵⁾ synthetisiert worden.

Thieno-[3,2-b;4,5-b']-
dithiophenThieno-[3,2-b;4,5-c']-
dithiophen

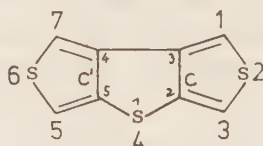


Thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen

Der Vollständigkeit wegen sind hier noch die bis jetzt nicht hergestellten Isomeren, das Thieno-[2,3-b;5,4-c']-dithiophen und das Thieno-[2,3-c;5,4-c']-dithiophen erwähnt:

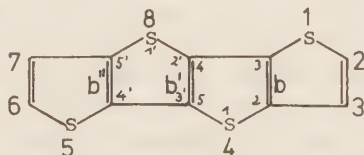


Thieno-[2,3-b;5,4-c']-dithiophen



Thieno-[2,3-c;5,4-c']-dithiophen

Höher kondensierte Thiophenringsysteme sind, bis auf das von H. FIESELMANN und H. HACKER⁴⁸⁾ erhaltene Thieno-[3,2-b;4,5-b';4',5'-b'']-trithiophen, nicht bekannt.



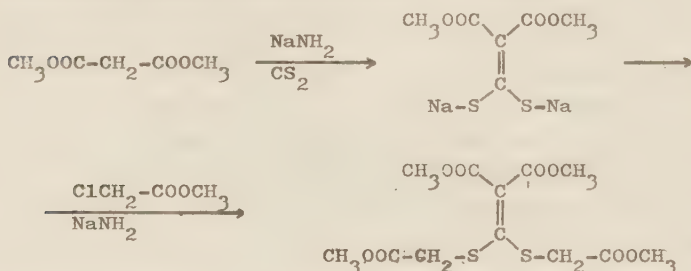
Thieno-[3,2-b;4,5-b';4',5'-b'']-trithiophen

Ausgangssubstanzen für die Darstellung der bi-, tri- und tetracyclischen Thiophenverbindungen waren für H. FIESELMANN und Mitarbeiter^{45), 48)} die 3-Hydroxythienothiophene bzw. die 3-Hydroxydithienothiophene, die durch Verseifen und Decarboxylieren der entsprechenden Hydroxycarbonsäureester erhalten wurden. Hydroxythienothiophene kann man nach der Methode von A. VILSMEIER⁴⁹⁾ formylieren. Dabei werden vorhandene phenolische Hydroxylgruppen von überschüssigem

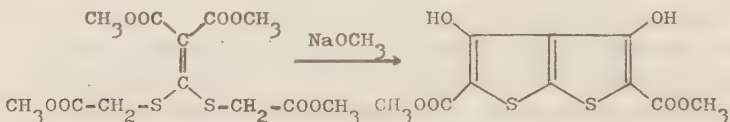
Phosphoroxychlorid durch Chlor ausgetauscht, und es entstehen die entsprechenden β -Chloraldehyde ⁵⁰⁾.

3.2 Eigene Arbeiten

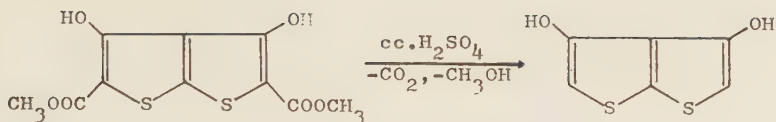
Monohydroxythienothiophene lassen sich nach der Vorschrift von Z. ARNOLD ⁵⁰⁾ formylieren; daher ist zu erwarten, daß auch Dihydroxythienothiophene nach dem gleichen Prinzip reagieren. R. GOMPPER und Mitarbeiter ⁵¹⁾ erhielten durch Umsetzen von Malonsäuredimethylester mit Schwefelkohlenstoff und Chloressigsäuremethylester in Dimethylformamid ein Ketenmercaptol, den Bis-[carbomethoxy-methylmercapto]-methylmalonsäuredimethylester.



Das Ketenmercaptol wurde mit Natriummethylat in absolutem Methanol zum 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen-2,5-dicarbonsäuremethylester ringgeschlossen.



Mit konzentrierter Schwefelsäure konnte der entstandene Ester verseift und zum 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen decarboxyliert werden.

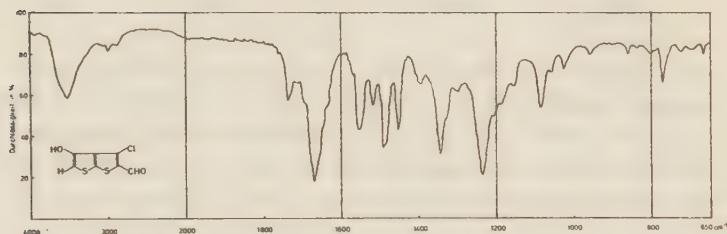
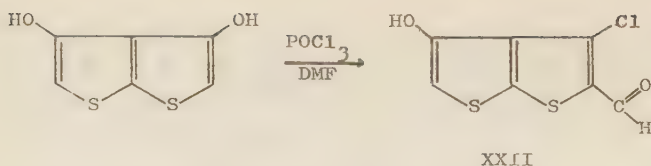


3.21 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen

Nach GOMPPER und Mitarbeitern wurde das 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen hergestellt. Es ließ sich aber nicht, wie dort angegeben, aus absolutem Dimethylformamid umkristallisieren. Nimmt man statt dessen n-Butylacetat, dann gelingt es zwar, aber die Substanz ist nicht vollständig rein zu erhalten.

Nach dem IR-Spektrum liegt die Verbindung überwiegend in der Diketoform vor. Der aromatische Charakter des Thieno-[2,3-b]-thiophens ist offenbar nicht stark genug, um eine vollständige Enolisierung herbeizuführen ⁵¹⁾.

Der Komplex aus Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid wird mit 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen unter Eiskühlung umgesetzt und neun Stunden auf 90° C erhitzt. Es entstehen nach dem Aufarbeiten farblose Kristalle, die sublimierbar sind und, aus Methylcyclohexan umkristallisiert, bei 189 - 190° C schmelzen. Die Verbindung zeigt eine grüne alkoholische Eisen(III)-chloridreaktion. Das deutet darauf hin, daß nur halbseitige Chlorformylierung eingetreten ist, was auch Analyse und IR-Spektrum bestätigen. Das entstandene 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen reagiert mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Eine definierte Verbindung kann jedoch nicht erhalten werden.



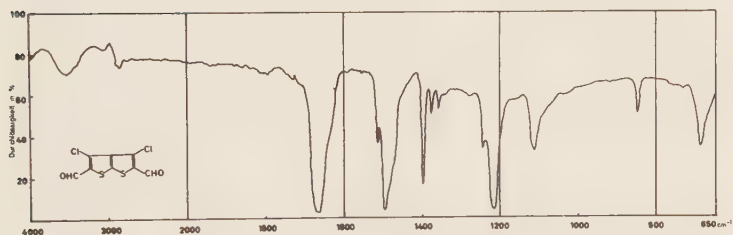
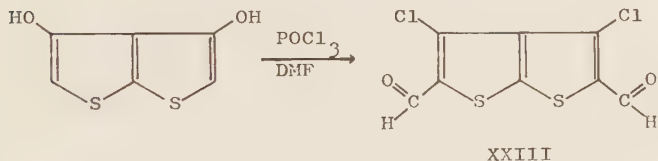
IR-Spektrum des 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophens (in KBr) (XXII)

- 3500 cm⁻¹ O-H-Valenzschwingung
- 3000 cm⁻¹ C-H-Valenzschwingung des Aromaten
- 2850 cm⁻¹ C-H-Valenzschwingung des Aldehyds
- 1730 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung des Enols
- 1660 cm⁻¹ C=O-Valenzschwingung des Aldehyds
- 1550 cm⁻¹ C=C-Valenzschwingung des Thienothiophens
- 1490 cm⁻¹ C=C-Valenzschwingung
- 1450 cm⁻¹ O-H-Deformationsschwingung
- 1400 cm⁻¹ - 1200 cm⁻¹ Banden, die bei aromatischen Aldehyden zusätzlich auftreten

3.22 3,4-Dichlor-2,5-diformyl-thieno-[2,3-b]-thiophen

Um vollständige Chlorformylierung vom 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen zu erhalten, wird es mit dem Komplex aus Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid umgesetzt bei einem Überschuß von Phosphoroxychlorid, wie unter 3.21 beschrieben. Nach dem Aufarbeiten der braunen Lösung wird mit Methylcyclohexan extrahiert, um die monoformylierte Verbindung zu entfernen.

Der Rückstand wird mit n-Butylacetat ausgezogen und eingeeengt. Die ausgefallenen farblosen Kristalle sind sublimierbar und schmelzen bei $259 - 261^{\circ}\text{C}$ unter Zersetzung. Wie die Analyse und das IR-Spektrum zeigen, ist unter den veränderten Bedingungen 3,4-Dichlor-2,5-diformyl-thieno- [2,3-b]-thiophen entstanden.

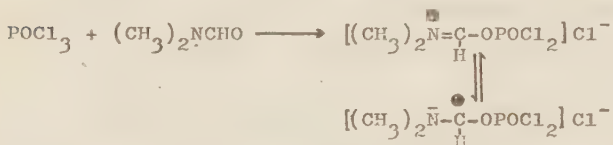


IR-Spektrum des 3,4-Dichlor-2,5-diformyl-thieno[2,3-b]-thiophens (in KBr) (XXIII)

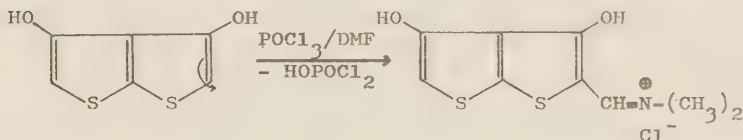
- 2810 cm^{-1} C-H-Valenzschwingung des Aldehyds
- 1660 cm^{-1} C=O-Valenzschwingung der Aldehydgruppen
- 1510 cm^{-1} } C=C-Valenzschwingungen des Thienothiophens
- 1490 cm^{-1} }
- 1400 cm^{-1} }
- 1380 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} zusätzliche Banden von aromatischen Aldehyden
- 680 cm^{-1} C-Cl-Valenzschwingung

Die bei dem 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen auftretende Bande von 1550 cm^{-1} ist in dem IR-Spektrum des Dialdehyds wegen der hohen Symmetrie der Verbindung verschwunden.

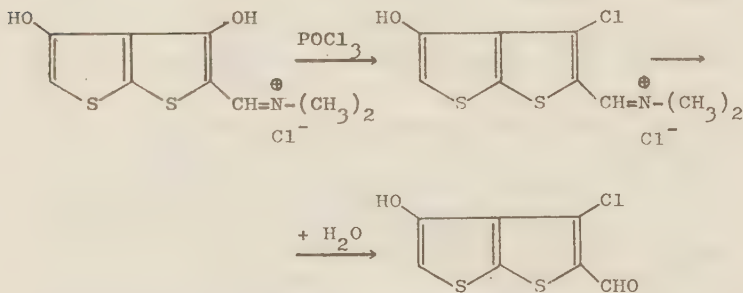
Der Ablauf der VILSMEIER-Synthese läßt sich für das 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen - analoges gilt auch für die Bildung des Dialdehyds - wie folgt formulieren:



Mit dem Komplex aus Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid reagiert das 3,4-Dihydroxythieno-[2,3-b]-thiophen zum quaternären Ammoniumsalz unter Abspaltung von Phosphorsäuredichlorid.



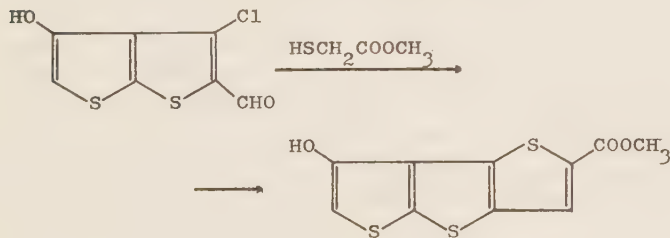
Überschüssiges Phosphoroxychlorid tauscht die Hydroxylgruppe jetzt gegen Chlor aus ⁵⁰⁾, und durch Hydrolyse wird der Chloraldehyd gebildet.



3.23 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen

Seit der Arbeit von H. FIESELNANN und K. H. SCHMIDT⁵²⁾ ist bekannt, daß β -Chlorvinylaldehyde mit Thioglykolsäureester in guter Ausbeute zu 4,5-substituierten Thiophen-2-carbonsäureestern umgesetzt werden können. 3-Chlor-2-formylthiophenverbindungen lassen sich als β -Chlorvinylaldehyde auffassen, d. h. die α -ständige Formylgruppe lockert das β -ständige Chloratom, so daß ein Austausch mit dem Thioglykolsäurerest möglich ist.

Das 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen wird in absolutem Methanol suspendiert und mit Thioglykolsäuremethylester gemischt. Nach dem Zutropfen der 2n Natriummethylatlösung verschwindet die Suspension, und die Lösung färbt sich braun. Man läßt noch fünf Stunden sieden, und nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure schüttelt man mit Methylenchlorid aus und wäscht neutral. Die Methylenchloridphase wird getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Der dunkelbraune Rückstand wird im Hochvakuum sublimiert und aus absolutem Äthanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 213 - 215° C. Sie geben eine dunkelgrüne Eisen(III)chloridreaktion.



XXIV

Das entstandene 2-Carbomethoxy-7-hydroxythieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen reagiert nicht mit

2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Gibt man zu der alkoholischen Lösung der Verbindung XXIV eine ätherische Diazomethanolösung und läßt über Nacht stehen, so erhält man nach dem Entfernen des Lösungsmittels das 2-Carbomethoxy-7-methoxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 190° C; sie geben keine Eisen(III)chloridreaktion mehr. Für weitere Untersuchungen stand keine Substanz mehr zur Verfügung, so daß von weiteren Umsetzungen Abstand genommen werden mußte.

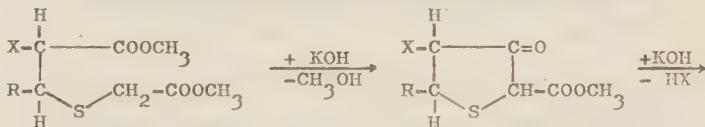
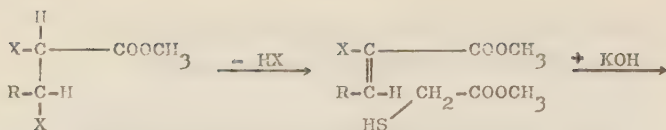
Vom 3,4-Dichlor-2,5-diiformyl-thieno-[2,3-b]-thiophen war nur eine geringe Substanzmenge vorhanden, mit der ein Ringschluß unternommen wurde. Beim Versuch, die entstandene Verbindung durch Sublimation zu reinigen, trat jedoch Zersetzung unter Schwefelbildung ein.

4. Reaktionen von Thioglykolsäuremethylester mit Trihalogencarbonsäuremethylestern

4.1 Allgemeines über Reaktionen von Thioglykolsäuremethylester mit Halogencarbonsäuremethylestern

Beim Thiophen ist es durchwegs nicht möglich, gezielt, wie beim Benzol, zu substituieren. Daher muß man versuchen, die Atomgruppen so zu legen, daß sie beim Ringschluß zu den gewünschten Derivaten des Thiophens führen. Es gibt immer noch Lücken in der Chemie des Thiophens, z. B. sind in der Literatur ⁵³⁾ bisher chlor- und gleichzeitig hydroxylsubstituierte Thiophenverbindungen nicht bekannt. Erst H. FIESELDMANN und H. ERNST ⁵⁴⁾ gelang es, aus Dichlormaleinsäureanhydrid und Thioglykolsäureester mit Hilfe von Natriummethylat ein 2-Carboxy-3-chlor-4-hydroxy-5-carbomethoxythiophen herzustellen. Durch die Arbeiten von H. FIESELDMANN und Mitarbeitern ^{55), 56), 57)} ist bekannt, daß sich α, β -Dihalogencarbonsäureester mit alkoholischer Kalilauge oder Natriummethylat und Thioglykolsäureester zu 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäureestern ringschließen lassen.

Zunächst wird das zur Carboxylgruppe β -ständige Halogen als Halogenwasserstoff abgespalten, dann lagert sich Thioglykolsäureester an den α, β -ungesättigten Ester an, und das im Überschuß vorhandene Alkali führt zur DIECKMANN-Esterkondensation. Aus dem Halogenthiophanoncarbonsäureester wird daraufhin noch ein Mol Halogenwasserstoff abgespalten, und die Ketoverbindung enolisiert zum 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäureester ^{55), 56), 57)}.



X = Br, Cl

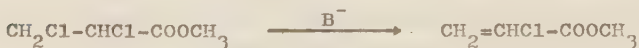
R = COOCH₃, C₆H₅, CH₃, H

4.2 Eigene Arbeiten mit Trihalogencarbonsäuremethylestern

4.21 Trichlorpropionsäuremethylester

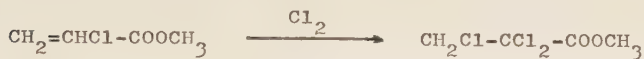
Setzt man statt des Dihalogencarbonsäureesters den Trihalogencarbonsäureester mit Thioglykolsäuremethylester um, so ist es wahrscheinlich, daß ein Monohalogen-monohydroxythiophencarbonsäureester entsteht.

Der als Ausgangsverbindung benötigte α-Chloracrylsäuremethylester wird durch Umsetzen von α,β-Dichlorpropionsäuremethylester mit Chinolin erhalten ⁵⁸⁾.



In Analogie zur Darstellung von Chlorpropionsäurenitrilen ⁵⁹⁾ reagiert α-Chloracrylsäuremethylester in absolutem Tetrachlorkohlenstoff mit Chlor zu dem

noch nicht bekannten α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester.



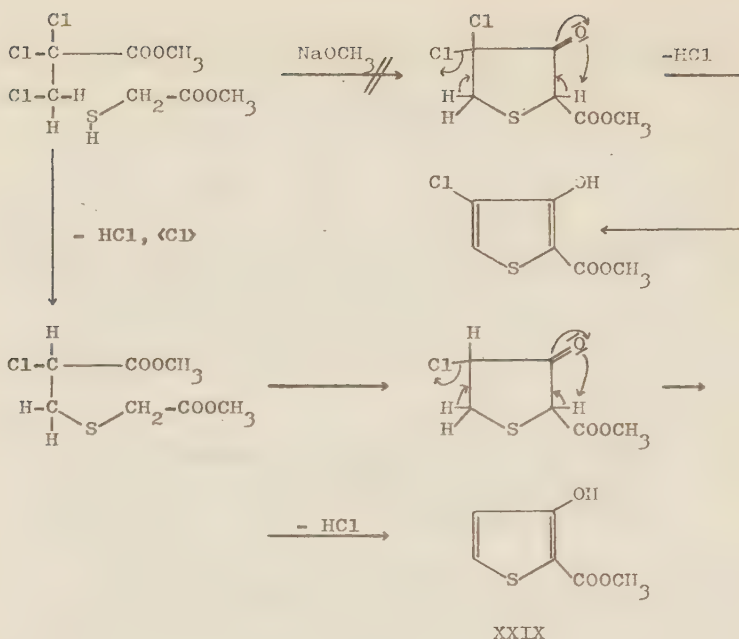
XXVI

Der Trichlorpropionsäureäthylester wurde schon vor längerer Zeit von A. BERLANDE ⁶⁰⁾ aus α,α,β -Trichlorpropionaldehyd erhalten durch Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure und anschließendes Verestern mit Äthanol.

4.211 Die Reaktion von α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat

Zu einer Lösung von Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat in Methanol tropft man bei Raumtemperatur α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester und läßt danach eine Stunde sieden. Es entsteht eine Suspension, die angesäuert wird, und die man dann mit Methylenechlorid ausschüttelt. Die Methylenechloridlösung wird neutralgewaschen, getrocknet und destilliert. Die erhaltene Verbindung erstarrt. Sie schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei $41 - 43^\circ \text{C}$. Da die BEILSTEIN-Probe negativ verläuft und die Substanz eine blaue alkoholische Eisen(III)chloridreaktion gibt, wird mit Benzoylchlorid in Pyridin die Benzoylverbindung hergestellt. Sie schmilzt bei $59 - 61^\circ \text{C}$.

IR-Spektrum und Analyse deuten darauf hin, daß nicht das 2-Carbomethoxy-3-hydroxy-4-chlorthiophen, sondern das schon früher bekannte 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen entstanden ist.



Zu dem gleichen Ergebnis kommt man auch, wenn man mit absolutem Natriummethylat in wasserfreiem Benzol arbeitet.

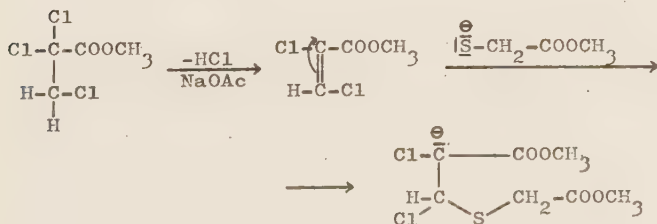
4.212 Die Reaktion von α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und wasserfreiem Natriumacetat

Da in der "Eintopfreaktion" von Trichlorpropionsäuremethylester und Thioglykolsäuremethylester mit Natriummethylat zum 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen nicht festzustellen ist, was mit dem dritten Chloratom geschieht, wird versucht, das Zwischenprodukt - den 2-Chlor- β -[mercaptoessigsäuremethylester]-propionsäuremethylester - zu isolieren.

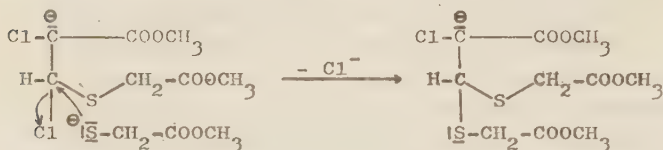
Zur Kondensation wird statt Natriummethylat wasserfreies Natriumacetat verwendet, das wohl das schonendste alkalische Kondensationsmittel ist ⁶¹⁾. Man läßt bei Raumtemperatur Trichlorpropionsäuremethylester, wasserfreies Natriumacetat und Thioglykolsäuremethylester im Molverhältnis 1 : 2,5 : 3 mehrere Tage stehen und erhitzt danach noch eine Stunde auf 60° C. Der überschüssige Thioglykolsäureester wird durch Schütteln mit Natronlauge in Methylenchlorid entfernt. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen der Methylenchloridphase wird das Lösungsmittel abgezogen und die Substanz destilliert. Es werden dabei 50 % des Trichlorpropionsäureesters zurückgewonnen. Außerdem geht bei 108 - 110° C / 0,4 Torr eine farblose Flüssigkeit über, die etwas Chlorwasserstoff abspaltet.

Erst durch Schütteln und Stehenlassen mit n-Butylamin und nochmaliges Destillieren erhält man eine analysenreine Flüssigkeit, die auf der Haut Blasen zieht. Sie zeigt keine Bromaddition und ist, wie Analyse und IR-Spektrum bestätigen, der 2-Chlor-β-[mercaptoessigsäuremethylester]-propionsäuremethylester. Die Ausbeute beträgt allerdings nur 13 %.

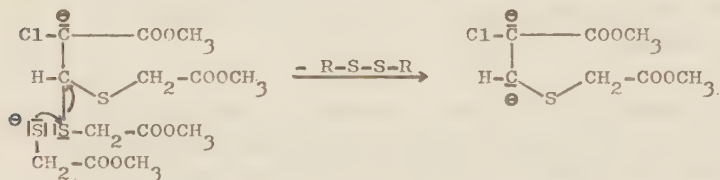
Der erste Schritt im basischen Medium ist eine Chlorwasserstoffabspaltung mit anschließender MICHAEL-Addition eines Thioglykolsäureesteranions.



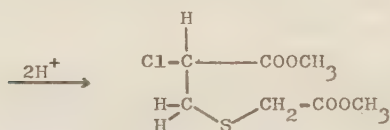
Als nächster Schritt erfolgt ein nucleophiler Angriff eines zweiten Thioglykolsäureesteranions unter gleichzeitiger Chloridabspaltung.



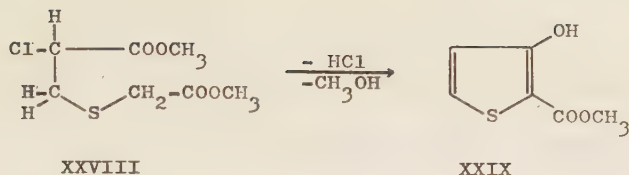
Ein drittes Thioglykolsäureesteranion lagert sich nucleophil an ein Schwefelatom des Bismercaptols an und wird als Dithiodiglykolsäureester unter Bildung eines Dicarbanions abgespalten. Ein Beispiel für die Dicarbanionbildung ist die WOLFF-KISHNER-Reduktion⁶²⁾.



Beim Ansäuern werden dann zwei Protonen angelagert.



Wird dieser Thioäther mit Natriummethylat in absolutem Äther, Benzol oder Methanol versetzt, so kann er mit einer Ausbeute von 30 % zum 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen ringgeschlossen werden.



Bei dem postulierten Reaktionsmechanismus entsteht Dithiodiglykolsäureester. Da dieser schwer zu identifizieren ist, wird an Stelle des Thioglykolsäureesters Thioglykolsäureanilid unter den gleichen Bedingungen wie vorher eingesetzt. Man erhält, wie erwartet, Dithiodiglykolsäureanilid in quantitativer Ausbeute.

Ebenso wird Thiophenol von α, α, β -Trichlorpropionsäureester mit Natriummethylat in Methanol bei 65°C zu Diphenyldisulfid oxydiert.

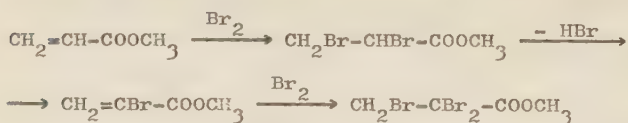
Läßt man Thiophenol mit Trichlorpropionsäureester in absolutem Methanol mit wasserfreiem Natriumacetat bei Raumtemperatur stehen, so erhält man neben nicht umgesetztem Ester ebenfalls Diphenyldisulfid.

4.22 α, α, β -Tribrompropionsäuremethylester

Zum α, α, β -Tribrompropionsäuremethylester kommt man auf einem ähnlichen Weg wie zum Trichlorpropionsäuremethylester.

Zunächst wird Acrylsäuremethylester in absolutem Tetrachlorkohlenstoff bromiert ⁶³⁾, und der entstandene Dibrompropionsäuremethylester mit Chinolin in α -Bromacrylsäuremethylester übergeführt ⁶⁴⁾. Dieser lagert in der Kälte bei Belichtung rasch Brom an. In einer Ausbeute von 94 % erhält man den α, α, β -Tribrompropionsäuremethylester als farblose viskose

Flüssigkeit vom Siedepunkt 62 - 64° C / 0,06 Torr.



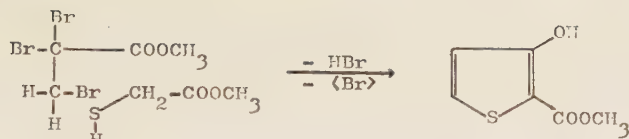
XXVII

Die erstmalig erhaltene Verbindung verfärbt sich unter Lichteinwirkung und zersetzt sich bei Temperaturen über 70° C unter Bromabspaltung und Polymerisation.

4.221 Ringschluß von α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat

Setzt man α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester in absolutem Methanol mit Thioglykolsäuremethylester und Natriummethylat um und läßt zwei Stunden sieden, so entsteht unter Natriumbromidbildung eine gelbliche kristalline Verbindung, die sich beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure aufhellt.

Nach dem Ausschütteln mit Methylenchlorid wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend destilliert. Es geht eine gelbliche viskose Flüssigkeit über, die durch Anreiben mit einem Glasstab kristallin wird. Die Kristalle schmelzen bei 41 - 43° C und geben eine blaue alkoholische Eisen(III)chloridreaktion. Das IR-Spektrum und die Analyse sind identisch mit denen der Ringschlußverbindung des Trichlorpropionsäuremethylesters, dem 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen. Der Mischschmelzpunkt der aus beiden Trihalogenverbindungen gewonnenen Substanzen zeigt keine Depression.

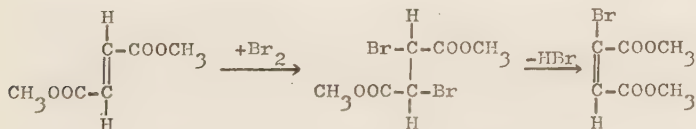


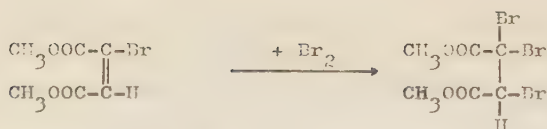
XXIX

Die Ausbeute ist nicht über 50 % zu steigern, denn ein dunkelbrauner Rest bleibt polymer zurück.

4.23 Tribrombernsteinsäuremethylester und α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester

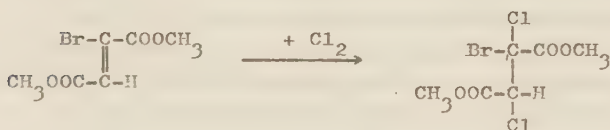
Zur weiteren Untersuchung von Trihalogenearbonsäureestern wird der Tribrombernsteinsäuremethylester hergestellt. Hierzu wird Fumarsäuredimethylester unter Belichtung in Methylenchlorid bromiert ⁶⁵⁾. Der entstandene Dibrombernsteinsäuredimethylester fällt nach dem Abdunsten des Lösungsmittels quantitativ an und kann mit wasserfreiem Natriumacetat in Methanol zu Brommaleinsäuredimethylester umgesetzt werden ^{66), 67)}. Er ist eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 114 - 115° C / 12 Torr. In Tetrachlorkohlenstoff nimmt er in der Kälte 1 Mol Brom auf. Die entstandene Verbindung ist jedoch nicht destillierbar, da bei höherer Temperatur Brom abgespalten wird. Deshalb muß der Tetrachlorkohlenstoff bei Raumtemperatur abgezogen werden. Die kein freies Brom mehr enthaltende farblose Flüssigkeit entspricht gewichtsmäßig der erwarteten Menge an Tribrombernsteinsäuremethylester.





XXX

Wird unter denselben Bedingungen wie vorher Brom-fumarsäuremethylester in absolutem Tetrachlorkohlenstoff unter Lichteinwirkung chloriert, so nimmt er quantitativ Chlor auf. Die erhaltene Verbindung läßt sich ebenfalls nicht unzersetzt destillieren. Auch hier entspricht die nach dem Abziehen des überschüssigen Chlors und Tetrachlorkohlenstoffs entstandene Substanzmenge gewichtsmäßig der erwarteten Menge an α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester.



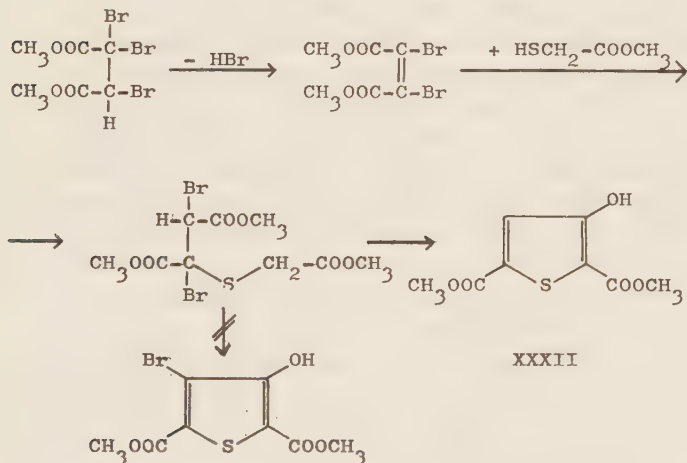
XXXI

Für die weiteren Versuche wurden beide Trihalogenverbindungen als Rohprodukte eingesetzt.

4.231 Die Umsetzung von Tribrombernsteinsäuredimethylester und von α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuredimethylester mit Thioglykolsäuremethylester

Tribrombernsteinsäuredimethylester und Thioglykolsäuremethylester werden in absolutem Methanol mit Natriummethylat umgesetzt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wird mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibenden

farblosen Kristallnadeln werden aus Methanol umkristallisiert. Sie schmelzen bei 106 - 109° C. Sie geben eine violette alkoholische Eisen(III)chloridreaktion. Analyse sowie IR-Aufnahme zeigen, daß nicht das 3-Hydroxy-4-chlor-2,5-dicarbomethoxythiophen entstanden ist, sondern das 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen mit einer Ausbeute von 35 %. Diese Verbindung wurde bereits von H. FIESSELMANN und Mitarbeitern 25) synthetisiert.



Bei der Umsetzung von α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester in Methanol mit Natriummethylat wird ebenfalls 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen in 30 %iger Ausbeute erhalten.

Trichlorbernsteinsäuremethylester kann nicht eingesetzt werden, da er sich durch Chlorieren von Chlorfumar- bzw. Chlormaleinsäuremethylester nicht herstellen läßt. Er ist in der Literatur nicht beschrieben.

4.24 Erklärung zu den Umsetzungen mit α, α, β -Trihalogen-carbonsäuremethylestern

Wenn das Reaktionsverhalten der α, α, β -Trihalogen-carbonsäureester gegenüber Thiolverbindungen im alkalischen Medium näher betrachtet wird, so zeigt sich, daß der erste Schritt der Umsetzung genauso verläuft wie bei α, β -Dihalogen-carbonsäureestern. Nach Untersuchungen von H. FIESSELMANN und M. PIRNER⁶⁷⁾ gehen die α, β -Dihalogen-carbonsäureester durch Alkali in die α -halogen- α, β -ungesättigten Carbonsäureester über unter β -Eliminierung von Halogen und Halogenwasserstoffabspaltung. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß die Reaktionen der Trihalogen-carbonsäureester über einen α, β -dihalogen- α, β -ungesättigten Carbonsäureester verlaufen. Dann erfolgt MICHAEL-Addition von 1 Mol Thio-glykolsäureester und mit einem weiteren Mol Reduktion unter Bildung von Dithiodiglykolsäureester. In unserem Arbeitskreis wurde schon früher gefunden^{26), 68)}, daß α, β -Dibrom-carbonsäureester auf Thiole oxydierend wirken können, α, β -Dichlor-carbonsäureester dagegen nicht. Bei den Trihalogen-carbonsäureestern ist zwischen den Brom- bzw. Chlorverbindungen kein Unterschied festzustellen; sie wirken beide oxydierend auf Thiole.

EXPERIMENTELLER TEIL
=====

1. Darstellung von 2,4-Dihydroxythiophenverbindungen

1. Sulfondiessigsäure 14)

150 g (1 Mol) Thiodiglykolsäure werden in 400 ml Eisessig und 20 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Dann werden 510 ml (5 Mol) 30 %iges Perhydrol zutropft. Durch Kühlen mit Eiswasser hält man die Reaktionstemperatur bei 35° C. Nach dem Abklingen der Reaktion wird 1/2 Stunde im Wasserbad auf 40° C erhitzt und der Eisessig mit dem nicht umgesetzten Perhydrol am Rotationsverdampfer abgezogen. Aus Wasser umkristallisiert schmilzt die quantitativ erhaltene Sulfondiessigsäure bei 184 - 185° C.

2. Sulfondiessigsäuredimethylester (1)

182 g (1 Mol) Sulfondiessigsäure löst man in 500 ml Methylenchlorid und gibt 300 ml Methanol hinzu. Die Lösung wird mit 10 ml konz. Schwefelsäure versetzt und über Nacht zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wäscht man mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral und trocknet die Methylenchloridphase mit Magnesiumsulfat. Die Lösung wird filtriert und das Lösungsmittel abgezogen. Durch Umkristallisieren in Methanol mit Aktivkohle erhält man farblose rautenförmige Kristalle. Schmp.: 112 - 115° C
Ausbeute: 143 g (68 % der Theorie)

Analyse: $C_6H_{10}O_6S$ (210,2)

Einwaage: 4,266 mg; 5,444 mg CO_2 , 1,819 mg H_2O

Ber.: C 34,28 % H 4,79 %

Gef.: C 34,83 % H 4,77 %

3. 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen-1-dioxid (II)

42 g (0,2 Mol) Sulfondiessigsäuredimethylester und 23,6 g (0,2 Mol) Salzsäuredimethylester werden in 300 ml abs. Methanol gelöst und in eine Lösung aus 150 ml Methanol und 54 g (1 Mol) Natriummethylat getropft. Es tritt eine schwache Reaktionswärmetönung auf. Wenn sie abgeklungen ist, läßt man noch eine Stunde sieden. Unter Eiskühlung säuert man mit halbkonz. Salzsäure an und filtriert vom ausgefallenen Kochsalz ab. Das Filtrat wird zur Trockne eingeeengt und in Soxhlet mit Methylenchlorid extrahiert. Nach 2 Wochen ist die Extraktion beendet, und die erhaltenen farblosen Kristalle werden in Isopropanol umkristallisiert. Das 3,4-Dihydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen-1-dioxid gibt eine weinrote Farbreaktion mit alkoholischer Eisen(III)chloridlösung.

Schmp.: 155 - 157° C

Ausbeute: 11 g (20 % d. Th.)

Analyse: $C_8H_8O_3S$ (264,2)

Einwaage: 4,588 mg; 6,192 mg CO_2 , 1,246 mg H_2O

Ber.: C 36,37 % H 3,05 %

Gef.: C 36,88 % H 3,03 %

4. 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid (III)

2,64 g (0,01 Mol) 2,5-Dicarbomethoxy-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid werden mit 50 ml konz. Natronlauge 2 Stunden lang auf 130° C erhitzt. Man läßt abkühlen und säuert mit halbkonz. Salzsäure an. Es erfolgt eine heftige Kohlendioxidentwicklung, die auch bei der Verwendung schwächerer Säuren nicht zu vermeiden ist. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man kurz auf 80° C und engt dann die Lösung zur Trockne ein. Die Verbindung kann man nicht vom Kochsalz

befreien, da sie nur in polaren Lösungsmitteln löslich ist.

5. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (IV)

Das kochsalzhaltige 3,4-Dihydroxythiophen-1-dioxid wird mit methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung kurz erhitzt. Es entsteht ein roter Niederschlag, der aus einer 2 : 1 Mischung von DMF und Isopropanol umkristallisiert wird.

Schmp.: 261 - 263° C

Analyse: $C_{16}H_{12}O_{10}N_8S$ (508,4)

Einwaage: 4,294 mg; 5,946 mg CO_2 , 0,835 mg H_2O
2,602 mg; 0,535 ccm N_2 bei 26° C / 740 mm Hg
Ber.: C 37,80 % H 2,38 % N 22,04 %
Gef.: C 37,79 % H 2,17 % N 22,85 %

6. Benzylmercaptoessigsäure

126 g (1 Mol) Benzylchlorid und 92 g (1 Mol) Thio-
glykolsäure werden unter Rühren mit 108 g (2 Mol) Na-
triummetholat in 500 ml abs. Methanol versetzt. Wäh-
rend des Zutropfens kühlt man mit einer Eis-Kochsalz-
lösung das Reaktionsgefäß. Um die Reaktion zu Ende
zu führen, erwärmt man noch 2 Stunden auf dem Wasser-
bad bis 70° C. Nach dem Abkühlen säuert man die Lö-
sung mit verd. Salzsäure an und schüttelt mit Methy-
lenchlorid aus. Mit Wasser wäscht man neutral und
trocknet die Methylenchloridphase mit Magnesiumsul-
fat. Aus Methanol wird umkristallisiert.

Schmp.: 63 - 64° C

Ausbeute: 165 g (84 % d. Th.)

7. Benzylsulfonylessigsäure 27)

182 g (1 Mol) Benzylmercaptoessigsäure werden in einer Mischung von 350 ml Eisessig und 20 ml Essigsäureanhydrid gelöst und allmählich mit 500 g 30 %igem Perhydrol versetzt. Wenn die auftretende Erwärmung nachgelassen hat (mit Wasser kühlen), wird für 3 Stunden auf 50° C erhitzt. Die Lösung engt man am Rotationsverdampfer ein und kristallisiert aus Benzol um. Die Benzylsulfonylessigsäure ist in Wasser und Methanol leicht löslich.

Schmp.: 137 - 138° C

Ausbeute: 143 g (67 % d. Th.)

8. Benzylsulfonylessigsäuremethylester (V)

1. 107 g (0,5 Mol) Benzylsulfonylessigsäure löst man in 400 ml Methylenchlorid und gibt 200 ml Methanol sowie 5 ml konz. Schwefelsäure hinzu. Nach 12 Stunden Sieden wird die Methylenchloridphase abgetrennt und neutralgewaschen. Der erhaltene Benzylsulfonylessigsäuremethylester läßt sich aus Eisessig umkristallisieren. Er bildet farblose Nadeln.

Schmp.: 76 - 77° C

Ausbeute: 53,5 g (47 % d. Th.)

2. 98 g (0,5 Mol) Benzylmercaptoessigsäuremethylester werden in einer Mischung von 350 ml Eisessig und 20 ml Essigsäureanhydrid gelöst und tropfenweise mit 500 g 30 %igem Perhydrol umgesetzt. Das Reaktionsgefäß kühlt man während der Synthese mit Wasser, bis die aufgetretene Wärmetönung abgeklungen ist. Dann erhitzt man noch 4 Stunden lang auf 50° C und zieht das Lösungsmittel ab. Der Benzylsulfonylessigsäuremethylester wird aus Eisessig umkristallisiert.

Schmp.: 76 - 77° C

Ausbeute: 76 g (67 % d. Th.)

Analyse: $C_{10}H_{12}O_4S$ (228,24)

Einwaage: 4,957 mg; 9,642 mg CO_2 , 2,440 mg H_2O

Ber.: C 52,62 % H 5,29 %

Gef.: C 53,09 % H 5,50 %

9. 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid (VII)

21,4 g (0,1 Mol) Benzylsulfonessigsäure und 29,5 g Oxalsäuredimethylester werden in 150 ml abs. Methanol oder in 300 ml abs. Benzol gelöst und in 54 g trockenes Natriummethylat getropft. Die heftige Reaktion muß im ungeheizten Wasserbad gekühlt werden, bis sie nachgelassen hat. Anschließend erhitzt man 3 Stunden auf $70^{\circ}C$ und kühlt dann die Suspension aus Natriumchlorid und Verbindung ab. Beim Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure entsteht Kohlendioxid, das vollständig vertrieben wird durch nochmaliges kurzes Erhitzen der entstandenen Lösung auf $60^{\circ}C$. Nach erneutem Abkühlen schüttelt man mit viel Methylenchlorid durch und wäscht neutral. Das Lösungsmittel wird nach dem Trocknen abgezogen. Dann kristallisiert man aus einer Mischung von Benzol und Methanol um. Das farblose 2-Phenyl-3,4-hydroxythiophen-1-dioxid gibt eine grüne alkoholische Eisen(III)chloridreaktion.

Schmp.: $209 - 211^{\circ}C$

Ausbeute: 4 g (18 % d. Th.)

Analyse: $C_{10}H_8O_4S$ (224,22)

Einwaage: 4,337 mg; 8,556 mg CO_2 , 1,442 mg H_2O

3,617 mg; 1,650 ccm 0,02n J_2

Ber.: C 53,56 % H 3,59 % S 14,3 %

Gef.: C 53,84 % H 3,66 % S 14,63 %

10. 2,4-Dinitrophenylhydrazon (VIII)

2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid wird mit methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung erhitzt. Es entsteht ein roter

Niederschlag,,den man aus Dimethylformamid umkristallisiert.

Schmp.: 278 - 279° C (Zers.)

Analyse: $C_{16}H_{12}O_7N_4S$ (404,33)

Einwaage: 4,929 mg; 8,565 mg CO_2 , 1,293 mg H_2O
3,877 mg; 0,450 ccm N_2 bei 25° C / 739 mm Hg
Ber.: C 47,53 % H 2,99 % N 13,86 %
Gef.: C 47,42 % H 2,93 % N 12,93 %

11. 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxy-4-(N-o-amino-phenylimino)-thiophan-1-dioxid-dihydrat (IX)

2,2 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid und 1,1 g o-Phenylendiamin werden in 20 ml Benzol mit einigen Tropfen Eisessig 1 Stunde lang erhitzt. Man zieht das Lösungsmittel ab und erhält nach dem Umkristallisieren aus Benzol farblose Plättchen. Sie geben eine orange alkoholische Eisen(III)chloridreaktion.

Schmp.: 143 - 145° C

Ausbeute: 1,7 g (60 % d. Th.)

Analyse: $C_{16}H_{14}O_3N_2S \cdot 2 H_2O$ (350,36)

Einwaage: 4,359 mg; 8,849 mg CO_2 , 2,175 mg H_2O
4,895 mg; 0,382 ccm N_2 bei 28° C / 734 mm Hg
Ber.: C 54,8 % H 5,17 % N 8,0 %
Gef.: C 55,4 % H 5,58 % N 8,54 %

12. 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin-2-dioxid (X)

1. 0,56 g (0,005 Mol) 2-Phenyl-3,4-dihydroxythiophen-1-dioxid und 0,54 g o-Phenylendiamin werden in 100 ml Toluol mit einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure über Nacht an einem Wasserabscheider erhitzt. Man filtriert vom Rückstand ab und zieht

das Toluol des Filtrates ab. Die Verbindung löst man in Methanol und kristallisiert daraus zweimal um. Das erhaltene 3-Phenyl-thieno-[3,4-b]-4-H-chinoxalin bildet gelbe Nadeln. Der Chinoxalintest mit konz. Schwefelsäure ergibt eine dunkelrote Farb-reaktion.

Schmp.: 185 - 188° C

Ausbeute: 0,4 g (54 % d. Th.)

Analyse: $C_{16}H_{12}O_2N_2S$ (296,32)

Einwaage: 4,597 mg; 10,965 mg CO_2 , 1,740 mg H_2O

4,810 mg; 0,397 ccm N_2 bei 24° C / 727 mm Hg

Ber.: C 64,85 % H 4,08 % N 9,45 %

Gef.: C 65,10 % H 4,23 % N 9,07 %

2. 3,5 g (0,01 Mol) 2-Phenyl-2,3-dehydro-3-hydroxy-4-(N-o-amino-phenylimino)-thiophan-1-dioxid werden als Dihydrat in 300 ml Toluol suspendiert und mit einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure versetzt. Anschließend erhitzt man an einem Wasserabscheider über Nacht und arbeitet das Ganze wie bei 1. auf.

Schmp.: 185 - 188° C

Ausbeute: 1,81 g (61 % d. Th.)

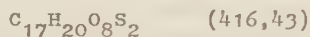
13. α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester 37)

In einem 2 l Dreihalskolben mit Schlifführer und Thermometer werden 192 g (1 Mol) Benzoylessigsäure-äthylester in 800 ml abs. Benzol mit 470 g Bleitetraacetat stufenweise versetzt. Jedesmal, wenn die Braunfärbung verschwunden ist, gibt man eine neue Portion Bleitetraacetat hinzu. Die Temperatur im Reaktionsgefäß soll dabei nicht über 40° C steigen. Nach Beendigung der Reaktion läßt man noch eine halbe Stunde ohne Kühlung stehen. Die Lösung wird mit so viel Wasser versetzt, daß sich die benzolische Phase abtrennt. Dann wäscht man rasch mit Natriumbicarbonat

und Wasser neutral und trocknet die Benzollösung mit Magnesiumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Benzols geht der α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester bei $140 - 145^{\circ} \text{C} / 1 \text{ Torr}$ als gelbliches Öl über. Ausbeute: 119 g (48 % d. Th.)

14. α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremercaptol (XI)

50 g (0,2 Mol) α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester werden mit 36 g (0,4 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure in einem Dreihalskolben gemischt, der mit einem Chlorcalciumrohr versehen ist, und unter Eis/Kochsalzkühlung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 2 Stunden ist ein hellgelbes, klares und sehr viskoses Öl entstanden, das nicht ohne Zersetzung zu destillieren ist. Daher wird das Öl zur Veresterung als Rohprodukt eingesetzt. Ausbeute: 83 g (roh) (99 % d. Th.)

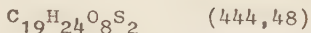


15. α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XII)

83 g (0,2 Mol) α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-essigsäuremercaptol werden in 200 ml abs. Methanol gelöst und in einem mit Chlorcalciumrohr versehenen Dreihalskolben von außen gut gekühlt. Daraufhin wird 4 - 6 Stunden trockener Chlorwasserstoff eingeleitet und das Ganze bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen. Anschließend zieht man das Methanol im Vakuum ab und nimmt den öligen Rückstand in Methylenchlorid auf. Die Methylenchloridphase wird neutralgewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelbes, nicht

destillierbares Öl.

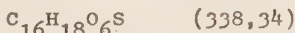
Ausbeute: 44 g (roh) (99 % d. Th.)



16. α -Acetoxy- β -[carbomethoxy-methylmercapto]-
zimtsäureäthylester (XIII)

50 g (0,2 Mol) α -Acetoxy-benzoylessigsäureäthylester werden mit 21,2 g (0,2 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 100 ml abs. Methanol mit trockenem Chlorwasserstoffgas 4 Stunden lang unter Kühlen umgesetzt. Man läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen und zieht dann das Reaktionswasser und den Alkohol im Wasserstrahlvakuum ab. Nach dem Abdestillieren des nicht umgesetzten Thioglykolsäuremethylesters erhält man ein nicht destillierbares gelbes Öl.

Ausbeute: 31 g (roh) (47 % d. Th.)



17. 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthio-
phen (XIV)

1. 89 g (0,2 Mol) α -Acetoxy-benzoylessigester-bis-esigsäuremethylester-mercaptol werden unter Rühren mit 100 ml 2n methanolischer Natriummethylatlösung bei - 40° C gut durchgemischt. Man läßt bei Raumtemperatur über Nacht stehen und erhitzt danach noch 30 Minuten unter Rückfluß zum Sieden. Nach dem Abkühlen gibt man 200 ml Wasser hinzu und säuert mit halbkonz. Salzsäure an. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln, die mit methanolischer Eisen-(III)chloridlösung eine blaue Farbreaktion geben.

Schmp.: 146 - 147° C

Ausbeute: 39 g (78 % d. Th.)

Analyse: $C_{12}H_{10}O_4S$ (250,25)

Einwaage: 4,252 mg; 8,912 mg CO_2 , 1,606 mg H_2O

7,208 mg; 2,850 ccm 0,02n J_2

Ber.: C 57,57 % H 4,02 % S 12,82 %

Gef.: C 57,20 % H 4,22 % S 12,68 %

2. 16,9 g (0,05 Mol) α -Acetoxy- β -[carbomethoxy-methylmercapto]-zimtsäureäthylester werden mit 80 ml 2n methanolischer Natriummethylatlösung versetzt und 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend säuert man mit verd. Salzsäure an und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Die Methylenchloridphase wird neutralgewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein gelbes viskoses Öl, das mit etwas Methanol kristallisiert. Die farblosen Kristalle geben eine blaue methanolische Eisen(III)chloridreaktion, und der Mischschmelzpunkt mit dem aus 1. erhaltenen Produkt zeigt keine Depression.

Schmp.: 146 - 147° C

Ausbeute: 1,1 g (9 % d. Th.)

18. 2-Carbomethoxy-3,4-diacetyl-5-phenylthiophen (XV)

2,5 g (0,01 Mol) 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen werden mit 25 ml wasserfreiem Pyridin und 10 g Acetanhydrid 10 Minuten erhitzt. Nach dem Abkühlen gibt man die Lösung in 75 ml Eiswasser und filtriert ab. Der Rückstand wird mit kalter 2n Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Die farblosen Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 84 - 85° C

Ausbeute: 2,6 g (78 % d. Th.)

Analyse: $C_{16}H_{14}O_6S$ (334,32)

Einwaage: 4,566 mg; 9,307 mg CO_2 , 1,765 mg H_2O

Ber.: C 57,48 % H 4,21 %

Gef.: C 58,12 % H 4,52 %

19. 2-Carboxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen (XVI)

2,5 g (0,01 Mol) 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen werden mit 30 ml konz. Natronlauge 15 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Um Autoxydation zu verhindern, gibt man etwas Natriumdithionit hinzu. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure filtriert man ab und kristallisiert aus Benzol um. Die farblosen Kristalle sind etwas luftempfindlich. Sie geben mit methanolischer Eisen(III)chloridlösung eine tiefblaue Reaktion.

Schmp.: 175 - 177° C

Ausbeute: 2,14 g (85 % d. Th.)

Analyse: $C_{11}H_8O_4S$ (236,23)

Einwaage: 4,023 mg; 8,413 mg CO_2 , 1,379 mg H_2O

2,050 mg; 0,891 ccm 0,02n J_2

Ber.: C 55,93 % H 3,41 % S 13,57 %

Gef.: C 57,07 % H 3,83 % S 13,94 %

20. 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen (XVII)

2,5 g (0,01 Mol) 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-phenylthiophen werden in 50 ml Methanol gelöst. Man gibt eine ätherische Diazomethanlösung hinzu, die 3 g (0,07 Mol) freies Diazomethan enthält, und läßt über Nacht stehen. Anschließend zieht man das Lösungsmittel

mit dem unverbrauchten Diazomethan ab und kristallisiert den farblosen Rückstand aus Methanol um.

Schmp.: 55 - 57° C

Ausbeute: 2,6 g (95 % d. Th.)

Analyse: $C_{14}H_{14}O_4S$ (278,3)

Einwaage: 4,783 mg; 10,552 mg CO_2 , 2,233 mg H_2O
2,815 mg; 1,014 ccm 0,02n J_2

Ber.: C 60,42 % H 5,07 % S 11,52 %

Gef.: C 60,21 % H 5,22 % S 11,55 %

21. 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen (XVIII)

2,8 g (0,01 Mol) 2-Carbomethoxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen werden mit 40 ml 4n Natronlauge 30 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und danach mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene Carbonsäure filtriert man ab und wäscht mit Wasser nach. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle.

Schmp.: 135 - 137° C

Ausbeute: 2,3 g (88 % d. Th.)

Analyse: $C_{13}H_{12}O_4S$ (264,29)

Einwaage: 4,655 mg; 10,144 mg CO_2 , 2,014 mg H_2O
4,006 mg; 1,530 ccm 0,02n J_2

Ber.: C 59,08 % H 4,57 % S 12,13 %

Gef.: C 59,47 % H 4,84 % S 12,25 %

22. Bis-[5-phenyl-4-methoxythiophen-(2)]-indigo (XIX)

0,64 g (0,0025 Mol) 2-Carboxy-3,4-dimethoxy-5-phenylthiophen (XVIII) werden in 20 ml heißem Methanol gelöst. Dazu gibt man 10 ml einer einmolaren wässrigen Eisen(III)chloridlösung und 10 ml verd. Salzsäure.

Man erhitzt die Lösung für 2 Stunden und filtriert nach dem Abkühlen ab. Der Rückstand wird mit Wasser und mit Isopropanol gewaschen und aus Nitrobenzol umkristallisiert. Es entstehen schwarzrote Nadeln. Schmp.: 286 - 290° C
Ausbeute: 0,3 g (61 % d. Th.)

Analyse: $C_{22}H_{16}O_4S_2$ (408,48)

Einwaage: 4,581 mg; 10,895 mg CO_2 , 1,630 mg H_2O

Ber.: C 64,69 % H 3,95 %

Gef.: C 64,91 % H 3,98 %

23. Phenacylthionylelessigsäuremethylester (XX)

44,8 g (0,2 Mol) Phenacylmercaptoessigsäuremethylester²⁶⁾ werden in einer Mischung von 100 ml Eisessig und 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Dann werden 102 ml 30 %iges Perhydrol zugetropft. Die exotherme Reaktion muß mit Wasser gekühlt werden, dabei Reaktionstemperaturen über 30° C hauptsächlich Benzoesäure entsteht. Am Rotationsverdampfer zieht man das Lösungsmittel bei Raumtemperatur ab und kristallisiert aus Benzol mehrmals um. Der Phenacylthionylelessigsäuremethylester bildet farblose Nadeln.

Schmp.: 66 - 67° C

Ausbeute: 23 g (48 % d. Th.)

Analyse: $C_{11}H_{12}O_4S$ (240,25)

Einwaage: 4,191 mg; 8,444 mg CO_2 , 1,978 mg H_2O

Ber.: C 54,99 % H 5,03 %

Gef.: C 54,99 % H 5,28 %

24. 2-Carbomethoxy-3,4-dihydroxy-5-benzoylthiophen-1-oxid (XXI)

24 g (0,1 Mol) Phenacylthionylelessigsäuremethylester und 11,8 g (0,1 Mol) Oxalsäuredimethylester werden in 150 ml abs. Methanol gelöst. Dann wird eine Lösung von 27 g Natriummethylat in 100 ml Methanol dazugetropft. Die Reaktionsmischung kühlt man mit Eiswasser und erhitzt nach dem Abklingen der Reaktion noch 2 Stunden zum Sieden. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure engt man die gelbe Lösung zur Trockne ein und extrahiert 14 Tage lang mit Methylenchlorid. Aus einer Mischung von Äther, Methanol und Wasser im Volumenverhältnis 1 : 1 : 1 läßt sich die erhaltene farblose Verbindung umkristallisieren. Sie läßt sich nicht frei von Kochsalz gewinnen. Mit wässriger Eisen(III)chloridlösung gibt sie eine weinrote Farb-reaktion.

Schmp.: 277 - 280° C

2. Darstellung von mehrkernigen Thiophenverbindungen

1. 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen (XXII)

4,6 g (0,03 Mol) Phosphoroxychlorid werden unter Kühlung zu 17,0 g Dimethylformamid getropft und 20 Minuten gerührt. Anschließend gibt man in Portionen 3,4 g (0,02 Mol) 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen hinzu. Wenn die schwach exotherme Reaktion nachgelassen hat, erhitzt man 9 Stunden auf 90° C. Nach dem Abkühlen gießt man die tiefbraune Lösung in 2,5 l Wasser, das mit 100 g Natriumacetat versetzt ist, um die frei werdende Mineralsäure abzustumpfen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Danach extrahiert man 14 Tage lang mit

Methylcyclohexan. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der erhaltene "Monoaldehyd" zweimal im Hochvakuum bei 130° C sublimiert. Aus Methylcyclohexan kristallisiert das farblose 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen. Es gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine dunkelgrüne Farbreaktion.

Schmp.: $189 - 190^{\circ}$ C

Ausbeute: 0,22 g (5 % d. Th.)

Analyse: $C_7H_3O_2S_2Cl$ (218,67)

Einwaage: 1,490 mg; 2,111 mg CO_2 , 0,220 mg H_2O

Ber.: C 38,45 % H 1,38 %

Gef.: C 38,68 % H 1,65 %

2. 3,4-Dichlor-2,5-diformyl-thieno-[2,3-b]-thiophen (XXIII)

138 g (0,9 Mol) Phosphoroxychlorid werden unter Eis / Kochsalzkühlung zu 377 g Dimethylformamid getropft und 20 Minuten gerührt. In Portionen gibt man dann 3,4 g (0,02 Mol) 3,4-Dihydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen hinzu. Nach dem Abklingen der Reaktion wird noch 3 Stunden bis 80° C erhitzt. Der Komplex wird anschließend in 6 l Wasser zersetzt, das mit 300 g Natriumacetat versetzt ist. Den ausgefallenen braunen Niederschlag wäscht man mit Wasser und extrahiert mit Methylcyclohexan. Nachdem dadurch die Spuren von "Monoaldehyd" entfernt worden sind, extrahiert man 14 Tage mit Butylacetat. Man zieht das Lösungsmittel ab und sublimiert mehrmals im Hochvakuum bei 180° C. Die Verbindung bildet farblose Kristalle.

Schmp.: $259 - 261^{\circ}$ C

Ausbeute: 0,1 g (2 % d. Th.)

Analyse: $C_8H_2O_2S_2Cl_2$ (265,13)

Einwaage: 4,634 mg; 6,020 mg CO_2 , 0,404 mg H_2O

Ber.: C 36,24 % H 0,76 %

Gef.: C 35,46 % H 0,97 %

3. 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-
-dithiophen (XXIV)

0,22 g (0,001 Mol) 2-Formyl-3-chlor-4-hydroxy-thieno-[2,3-b]-thiophen und 0,2 g Thioglykolsäuremethylester werden in 20 ml abs. Methanol suspendiert. Dazu tropft man 20 ml 2n Natriummethylatlösung. Man erhitzt die entstandene Lösung 5 Stunden auf 60° C, läßt abkühlen und säuert mit verd. Salzsäure an. Nach dem Ausschüteln mit Methylenchlorid wird neutralgewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel zieht man ab und sublimiert den Rückstand im Hochvakuum bei 130° C. Das erhaltene 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen wird aus abs. Äthanol umkristallisiert. Die Eisen(III)chloridreaktion ist in alkoholischer Lösung dunkelgrün. Da immer wieder beim Umkristallisieren eine Braunfärbung auftrat, konnten die eigentlich farblosen Nadeln nicht analysenrein erhalten werden.

Schmp.: 213 - 215° C

Ausbeute: 0,14 g (roh) (52 % d. Th.)

4. 2-Carbomethoxy-7-methoxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-
-dithiophen (XXV)

0,07 g (0,00025 Mol) 2-Carbomethoxy-7-hydroxy-thieno-[3,2-b;5,4-b']-dithiophen werden mit einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt und 10 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man farblose Kristalle, die keine Eisen(III)chloridreaktion geben.

Schmp.: 190° C

3. Umsetzungen von Trihalogencarbonsäuremethylestern mit Thioglykolsäuremethylester

1. α -Chloracrylsäuremethylester 58)

78,5 g (0,5 Mol) Dichlorpropionsäuremethylester werden mit 129 g (1 Mol) Chinolin versetzt. Zum Stabilisieren wird eine Spatelspitze Hydrochinon dazugegeben. Dann erhitzt man die Reaktionspartner auf dem Wasserbad 2 Stunden auf 100° C und destilliert anschließend.

Sdp.: 58 - 60° C / 40 Torr

Ausbeute: 48 g (80 % d. Th.)

2. α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester (XXVI)

60 g (0,5 Mol) α -Chloracrylsäuremethylester werden in 250 g abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter Eiskühlung werden 35 g (0,5 Mol) Chlor eingeleitet. Anschließend zieht man das Lösungsmittel mit dem überschüssigen Chlor ab und destilliert. Bei einer Temperatur von 80 - 82° C / 12 Torr geht eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit über, die auf der Haut Entzündungen hervorruft, wenn sie nicht sofort abgewaschen wird. Bei Einwirkung von Tageslicht tritt eine leichte Gelbfärbung auf, freies Chlor kann mit KJ_3 -Stärke jedoch nicht nachgewiesen werden.

Sdp.: 80 - 82° C / 12 Torr

Ausbeute: 59 g (62 % d. Th.)

Analyse: $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{Cl}_3$ (191,44)

Einwaage: 7,144 mg; 6,626 mg CO_2 , 1,607 mg H_2O

Ber.: C 25,12 % H 2,63 %

Gef.: C 25,31 % H 2,51 %

3. α,β -Dibrompropionsäuremethylester ⁶³⁾

86 g (1 Mol) Acrylsäuremethylester werden in 400 g abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Bei Mischlicht und unter Eiskühlung werden 160 g (1 Mol) Brom zugetropft. Anschließend erwärmt man für 1 Stunde auf 60° C und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Durch Destillieren kann der Dibrompropionsäuremethylester gereinigt werden. Das ist aber nicht nötig, denn er ist genügend rein, um zum α -Bromacrylsäuremethylester weiterverarbeitet zu werden.

Sdp.: 115° C / 25 Torr

Ausbeute: 181 g (73 % d. Th.)

4. α -Bromacrylsäuremethylester ⁶⁴⁾

123 g (0,5 Mol) α,β -Dibrompropionsäuremethylester werden mit 129 g (1 Mol) Chinolin versetzt. Eine Spatelspitze Hydrochinon wird zur Stabilisierung zugegeben. Die Reaktionspartner erhitzt man für 2 Stunden auf 100° C und destilliert anschließend.

Sdp.: 57 - 59° C / 25 Torr

Ausbeute: 54 g (65 % d. Th.)

5. α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester (XXVII)

82,5 g (0,5 Mol) α -Bromacrylsäuremethylester werden mit 2 g Hydrochinon in 250 g abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter Mischlicht und Wasserkühlung tropft man schnell 80 g (0,5 Mol) Brom dazu. Dabei muß kräftig gerührt werden, da sonst Polymerisation eintritt. Anschließend zieht man das Lösungsmittel ab und destilliert im Hochvakuum. Bei einer Temperatur von 62 - 64° C / 0,06 Torr geht der α,α,β -Tribrompropionsäuremethylester als viskose, farblose und angenehm riechende Flüssigkeit über. Er färbt sich unter Lichteinwirkung gelb und ruft auf der

Haut Entzündungen hervor.

Sdp.: 62 - 64° C / 0,06 Torr

Ausbeute: 153 g (94 % d. Th.)

Analyse: $C_4H_5O_2Br_3$ (325,02)

Einwaage: 9,808 mg; 5,430 mg CO_2 , 1,410 mg H_2O

Ber.: C 14,80 % H 1,55 %

Gef.: C 15,25 % H 1,61 %

6. 2-Chlor- β -[mercaptoessigsäuremethylester]-
propionsäuremethylester (XXVIII)

19,1 g (0,1 Mol) α,α,β -Trichlorpropionsäuremethylester und 31,8 g (0,3 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden mit 20 g (0,25 Mol) wasserfreiem Natriumacetat gemischt und über Nacht stehengelassen. Dann erwärmt man noch 1 Stunde auf 60° C und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Um den nicht umgesetzten Thioglykolsäuremethylester zu entfernen, schüttelt man zuerst mit verd. Natronlauge durch. Dann wird mit Wasser neutralgewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Bei der Destillation erhält man 9,5 g (50 %) des Trichlorpropionsäuremethylesters zurück. Bei 108 - 110° C / 0,4 Torr geht eine farblose Flüssigkeit über, die etwas Chlorwasserstoff abspaltet. Durch Schütteln mit n-Butylamin wird der 2-Chlor- β -[mercaptoessigsäuremethylester]-propionsäuremethylester rein erhalten.

Sdp.: 113 - 115° C / 0,4 Torr

Ausbeute: 3 g (13 % d. Th.)

Analyse: $C_7H_{11}O_4SCl$ (226,69)

Einwaage: 5,941 mg; 8,164 mg CO_2 , 2,673 mg H_2O

Ber.: C 37,08 % H 4,89 %

Gef.: C 37,50 % H 5,06 %

7. 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen (XXIX)

1. Zu einer Lösung von 31,8 g (0,3 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 16,2 g (0,3 Mol) Natriummethylat in 150 ml abs. Methanol tropft man 19,1 g (0,1 Mol) α, α, β -Trichlorpropionsäuremethylester hinzu. Danach wird 1 Stunde zum Sieden erhitzt und anschließend mit verd. Salzsäure angesäuert. Man schüttelt mit Methylenchlorid aus und wäscht neutral. Nach dem Trocknen zieht man das Lösungsmittel ab und destilliert. Bei einer Temperatur von 50 - 55° C / 0,1 Torr geht eine hellgelbe viskose Flüssigkeit über, die bald erstarrt und aus Methanol umkristallisiert werden kann. Das 2-Carbomethoxy-3-hydroxythiophen bildet farblose Nadeln. Mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung gibt es eine blaue Farbreaktion.

Schmp.: 41 - 43° C

Ausbeute: 9,5 g (60 % d. Th.)

2. Zu einer Lösung von 31,8 g (0,3 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 16,2 g (0,3 Mol) Natriummethylat in abs. Methanol tropft man 32,5 g (0,1 Mol) α, α, β -Tribrompropionsäuremethylester unter Eiskühlung hinzu. Die weiteren Reaktionsschritte erfolgen wie bei 1.

Schmp.: 41 - 43° C

Ausbeute: 7,1 g (45 % d. Th.)

3. 2,4 g (0,01 Mol) 2-Chlor- β -[mercaptoessigsäuremethylester]-propionsäuremethylester werden in 50 ml abs. Methanol gelöst. Dann tropft man 15 ml 2n. Natriummethylatlösung hinzu. Die weiteren Reaktionsschritte erfolgen wie bei 1. beschrieben.

Schmp.: 41 - 43° C

Ausbeute: 0,5 g (31 % d. Th.)

Analyse: $C_6H_6O_3S$ (158,18)

Einwaage: 4,283 mg; 7,186 mg CO_2 , 1,375 mg H_2O

Ber.: C 45,56 % H 3,82 %

Gef.: C 45,79 % H 3,59

8. Tribrombernsteinsäuremethylester (XXX)

223 g (1 Mol) Brommaleinsäuremethylester werden in 500 g abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter Eiskühlung tropft man 160 g (1 Mol) Brom dazu. Man erhitzt noch 2 Stunden auf $60^{\circ}C$ und zieht dann das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Tribrombernsteinsäuremethylester spaltet bei höherer Temperatur Brom ab und ist daher nicht unzersetzt destillierbar. Der Inhalt des Reaktionsgefäßes entspricht jedoch gewichtsmäßig der neuen Verbindung und enthält kein freies Brom mehr.

Ausbeute: 383 g (roh) (100 % d. Th.)

9. α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester (XXXI)

223 g (1 Mol) Brommaleinsäuremethylester werden in 500 g abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter Lichtwirkung leitet man 70 g (1 Mol) Chlor ein. Dabei muß mit Eiswasser gekühlt werden. Nachdem die entsprechende Menge Chlor in der Lösung enthalten ist, läßt man über Nacht stehen und zieht dann das Lösungsmittel ab. Der α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester läßt sich nicht unzersetzt destillieren. Der Kolbeninhalt entspricht jedoch gewichtsmäßig der neuen Verbindung und enthält kein freies Chlor mehr.

Ausbeute: 293 g (roh) (100 % d. Th.)

10. 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen (XXXII)

1. 38,3 g (0,1 Mol) Tribrombernsteinsäuremethylester und 31,8 g (0,3 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden gemischt. Dann läßt man 100 ml methanolische 4n Natriummethylatlösung unter Eiskühlung zutropfen. Nachdem das Methylat ganz zugegeben ist, erhitzt man 5 Stunden auf 65° C und läßt dann die braune Reaktionsmischung abkühlen. Es wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchloridphase wäscht man neutral und trocknet mit Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand in Methanol aufgenommen und mit Aktivkohle umkristallisiert. Die farblosen Nadeln des 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophens geben eine violette alkoholische Eisen(III)chloridreaktion.

Schmp.: 106 - 109° C

Ausbeute: 7,5 g (35 % d. Th.)

2. 29,3 g (0,1 Mol) α -Brom- α,β -dichlorbernsteinsäuremethylester und 31,8 g (0,3 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden gemischt. Unter Eiskühlung läßt man 100 ml methanolische 4n Natriummethylatlösung zutropfen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei 1. beschrieben.

Schmp.: 106 - 109° C

Ausbeute: 6,5 g (30 % d. Th.)

Analyse: $C_8H_8O_5S$ (216,2)

Einwaage: 4,655 mg; 7,559 mg CO_2 , 1,509 mg H_2O

Ber.: C 44,44 % H 3,73 %

Gef.: C 44,32 % H 3,62 %

Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
Sie wurden mit einem Heizmikroskop der Firma H. Bock
(Bad Oeynhausen) bestimmt

Die Analysen führte Herr H. Zankl aus, wofür ich ihm
danke.

Die IR-Spektren wurden mit einem Doppelstrahlmono-
chromator (Nr. 86) der Firma Leitz (Wetzlar) aufge-
nommen. Für die Aufnahme danke ich Fr! R. Schmidt.

Herrn Dr. A. Haag danke ich für die anregende Dis-
kussion der IR-Spektren.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

=====

- 1) J. L. MELLES, H. J. BACKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 72, 314 (1953)
- 2) J. L. MELLES, H. J. BACKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 72, 491 (1953)
- 3) W. J. BAILEY, E. W. CUMMINS, J. Amer. chem. Soc. 76, 1932 (1954)
- 4) W. J. BAILEY, E. W. CUMMINS, J. Amer. chem. Soc. 76, 1936 (1954)
- 5) W. J. BAILEY, E. W. CUMMINS, J. Amer. chem. Soc. 76, 1940 (1954)
- 6) R. L. SHRINER, H. C. STRUCK, W. J. JORISON, J. Amer. chem. Soc. 52, 2060 (1930)
- 7) L. CLAISEN, T. EWAN, Liebigs Ann. Chem. 284, 245 (1895)
- 8) O. HINSBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 901 (1910)
Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2413 (1912)
- 9) R. H. EASTMAN, R. M. WAGNER, J. Amer. chem. Soc. 71, 4089 (1949)
- 10) E. A. FEHNEL, M. CARMACK, J. Amer. chem. Soc. 71, 84 (1949); 71, 231 (1949)
- 11) C. G. OVERBERGER, S. P. LIGHTHELM, E. A. SWIRE, J. Amer. chem. Soc. 72, 2856 (1950)
- 12) C. G. OVERBERGER, R. A. GADEA, J. A. SMITH, I. C. KOGON, J. Amer. chem. Soc. 75, 2075 (1953)
- 13) E. W. FAGER, J. Amer. chem. Soc. 67, 2217 (1945)
- 14) H. J. BACKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 72, 121 (1953)
- 15) H. J. BACKER, W. STEVENS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 52, 443 (1940)
- 16) R. O. CLINTON, S. C. LASKOWSKI, J. Amer. chem. Soc. 70, 3135 (1948)
- 17) S. G. TURNBULL, Amer. Pat. 2 453 102; C. A. 43, 2236 (1949)
- 18) K. NAKANISHI, "Infrared Absorption Spectroscopy", Holden-Day Inc., San Francisco 1964
L. J. BELLAMY, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", Methuen & Co Ltd., London 1959
- 19) H. J. BACKER, W. STEVENS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 52, 423 (1940)
- 20) E. FROMM, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 3315 (1906)

- 21) E. ROTHSTEIN, J. chem. Soc. (London) 1937, 309
- 22) A. SONN, W. LITTEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1516 (1933)
- 23) C. WAHL, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 1456 (1922)
- 24) H. SCHÄDLER, Dissertation Erlangen 1960
- 25) S. KROLL, Dissertation Erlangen 1961
- 26) E. ROSE, Dissertation Erlangen 1961
- 27) R. LESSER, A. MEHRLÄNDER, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1647 (1923)
- 28) S. SKUJINS, G. A. WEBB, Chem. Com. 598 (1968)
- 29) C. G. OVERBERGER, J. M. HOYT, J. Amer. chem. Soc. 73, 3305 (1951); *ibid.* 73, 3957 (1951)
- 30) T. J. BOER, H. J. BAKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 73, 229 (1954)
- 31) P. KARRER, F. KEHRER, Helv. chim. Acta, 27, 142 (1944)
P. KARRER, R. KELLER, E. USTERI, *ibid.* 27, 237 (1944)
- 32) B. D. TILAK, V. N. GOGTE, L. G. SHAH, Tetrahedron 23, 2437 (1967)
- 33) F. SCHWEIGERT, Dissertation Erlangen 1964
- 34) E. BAUMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 890 (1885)
- 35) J. BONGARTZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 1931 (1886)
- 36) F. THOMA, Dissertation Erlangen 1957
- 37) O. DIMROTH, R. SCHWEIZER, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1375 (1923)
- 38) R. ABELL, J. chem. Soc. (London) 101, 997
- 39) G. W. K. CAVILL, D. H. SLOMON, J. chem. Soc. (London) 1952, 4426
- 40) K. H. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2843 (1912)
- 41) R. PUMMERER, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 2282 (1909); 43, 1401 (1910)
- 42) B. HOLMBERG, Ark. Kemi A 14, 9 (1940); C. 1941 II 2555
- 43) F. CHALLENGER, J. B. HARRISON, J. Inst. Petrol. Technol. 21, 135 (1935); C. 1935 II, 1547
- 44) F. CHALLENGER, J. L. HOLMES, J. chem. Soc. (London) 1952, 1840
- 45) R. RIPPEL, Dissertation Erlangen 1965
- 46) O. DANN, W. DIMMLING, Chem. Ber. 87, 377 (1954)
- 47) J. L. PANDYA, B. D. TILAK, J. sci. industr. Res. (Indien) 18 B, 371 (1959)

- 48) H. HACKER, Dissertation Erlangen 1966
- 49) A. VILSMEIER, A. HAACK, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 119 (1927)
- 50) Z. ARNOLD, J. ZEMLIKA, Pr. Chem. Soc. 1958, 227; Coll. Czech. Chem. Comm. 24, 2378 (1959)
- 51) R. GOMPPER, E. KUTTER, W. TÖPFL, Liebigs Ann. Chem. 652, 90 (1962)
- 52) K. H. SCHMIDT, Dissertation Erlangen 1962
- 53) A. R. KATRITZKI "Advances in Heterocyclic Chemistry" Vol. I, Academic Press New York und London 1960
- 54) H. ERNST, Diplomarbeit Erlangen 1968
- 55) P. SCHIPPRACK, Dissertation Erlangen 1955
- 56) L. ZEITLER, Dissertation Erlangen 1955
- 57) F. MEMMEL, Dissertation Erlangen 1955
- 58) H. D. ANSPON, Amer. Pat. 2 820 816 (1958); C. A. 11896 (1958)
- 59) H. BRINTZINGER, K. PFANNSTIEL, H. KODDEBUSCH, Angew. Chem. 60, 311 (1948)
- 60) A. BERLANDE, Bull. Soc. chim. France, 27, 1385 (1925)
- 61) J. B. HENDRICKSON, R. REES, J. Amer. chem. Soc. 83, 1250 (1961); *ibid.* 86, 107 (1964)
- 62) ORGANIKUM, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1964
- 63) C. MOUREU, M. MURAT, L. TAMPIER, Ann. Chimie [9] 15, 244 (1921)
- 64) C. S. MARVEL, J. C. COWAN, J. Amer. chem. Soc. 61, 3158 (1939)
- 65) R. ANSCHÜTZ, Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 2281 (1879)
- 66) H. PFEIFFER, Dissertation Erlangen 1958
- 67) H. PIRNER, Dissertation Erlangen 1965
- 68) F. HORN, Dissertation Erlangen 1965

LEBENS LAUF

=====

Horst Bourvé

geboren: 16. November 1936 in Nürnberg

Eltern: Ferdinand Bourvé, Zollbeamter, und
Martha Bourvé, geb. Geschke

Schulbesuch: 1943 - 1946 Volksschule in Sillian
(Österreich)

1946 - 1947 Volksschule in Nürnberg

1947 - 1957 Dürer-Oberrealschule in
Nürnberg

Reifezeugnis vom 18. Juli 1957

Studium: Wintersemester 1957/58 Beginn des Studiums
der Chemie an der Friedrich-Alexander-Uni-
versität Erlangen

7. Februar 1961 Diplomchemiker-Vorexamen

24. Februar 1965 Diplomchemiker-Hauptexamen

1. Mai 1965 - 30. April 1969 wissenschaftliche Hilfs-
kraft am Institut für Organische Chemie I

Seit 1. Mai 1969 Tutor am Institut für Organische
Chemie I der Universität Erlangen-Nürnberg

Während der Semesterferien mehrmals Tätigkeit in
einem chemischen Forschungslabor der Siemens AG

